Pest Management Regulatory Agency
Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire

Note réglementaire

REG99-02

Diflufenzopyr

La matière active diflufenzopyr et la préparation commerciale Distinct®, qui contient du diflufenzopyr et du dicamba pour lutter contre certaines latifoliées adventices dans les cultures de maïs de l'est du Canada, ont obtenu une homologation provisoire en vertu de l'article 17, de la *Loi sur les produits antiparasitaires*.

La présente note réglementaire contient un résumé des données évaluées et la démarche logique derrière cette décision réglementaire.

(also available in English)

Le 14 avril 1999

Ce document est publié par la Division de la gestion des demandes d'homologation et de l'information, Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire. Pour de plus amples renseignements, veuillez communiquer avec :

Coordonnatrice des publications
Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire
Santé Canada
I.A. 6606D1
2250, promenade Riverside
Ottawa (Ontario)
K1A 0K9

Internet : glewis@pmra-arla.hc-sc.gc.ca
http://www.hc-sc.gc.ca/pmra-arla/
Télécopieur : (613) 736-3666
Service de renseignements :
1-800-267-6315 ou (613) 736-3799

Avant-propos

L'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire (ARLA), Santé Canada, et l'Environmental Protection Agency (EPA) des États-Unis ont accordé simultanément des homologations d'une durée limitée pour le Distinct®, herbicide mis au point par la BASF Corp. et destiné aux cultures de maïs de grande culture. Cet herbicide, qui contient le diflufenzopyr et le dicamba comme matières actives, sert à lutter contre des latifoliées annuelles telles que l'amarante réfléchie, le chénopode blanc, la petite herbe à poux, la renouée liseron, la renouée persicaire et l'abutilon. Ce produit sera vendu et utilisé pour la première fois dans les deux pays pendant la saison de croissance de 1999.

Le Distinct® est classé avec les pesticides chimiques à faible risque puisqu'il présente un moindre risque pour la santé humaine que ne le font les pesticides chimiques classiques. Son profil d'emploi au Canada, c.-à-d. les doses employées ainsi que le moment et la fréquence d'application, s'apparente au profil américain, de manière à ce que tous les producteurs soient sur un pied d'égalité, pour des raisons d'équité. Et, de la sorte, il est possible d'harmoniser les limites maximales de résidus (LMR). Celles-ci sont déterminantes pour éviter les sources de différends commerciaux.

Compte tenu des résultats d'une évaluation des données sur l'efficacité, l'étiquette américaine prévoit des doses légèrement supérieures aux doses canadiennes pour mieux lutter contre certaines mauvaises herbes comme l'apocyn chanvrin, le *Solanum elaegnifolium*, la centaurée maculée, le *Sorghum vulgare* et le *Brachiaria platyphylla*. On juge que ces espèces ont peu d'importance commerciale au Canada; elles ne font pas l'objet de revendications sur l'étiquette canadienne. La dose proposée sur l'étiquette canadienne a été réduite de 33 % dans le cas de l'application aux stades de la levée et de la postlevée hâtive de la culture traitée. Cela revient à abaisser considérablement le risque d'exposition des personnes et de l'environnement, sans compter que les utilisateurs réalisent des économies.

Il est prévu que le diflufenzopyr sera utilisé en quantités limitées seulement pendant la campagne agricole de 1999. La BASF réalisera des études environnementales complémentaires en vertu des conditions imposées avec cette homologation de durée limités.

Table des matières

1.0 La matière active, ses propriétés et ses usages; classification proposée et projets d'étiquette 1
1.1 Description de la matière active et dc la préparation qui la contient 1
1.2 Propriétés physico-chimiques de la matière active 2
1.3 Détails relatifs aux usages et autres renseignements 4

2.0 Méthodes d'analyse 5
2.1 Méthodes d'analyse de la matière active telle qu'obtenue 5
2.2 Méthode d'analyse de la formulation 5
2.3 Méthodes d'analyse des résidus 5
2.3.1 Méthodes pour résidus multiples appliquées à l'analyse des résidus 5
2.3.2 Méthodes d'analyse de résidus dans les végétaux et les produits végétaux 5
2.3.3 Méthodes d'analyse des résidus dans les aliments d'origine animale 6

3.0 Effets sur la santé humaine et animale 6
3.1 Effets ayant une importance pour la santé humaine et animale à la suite de l'exposition à la matière active ou à des impuretés qu'elle contient, ou à leurs produits de transformation 6
3.1.1 Absorption, distribution, métabolisme et excrétion 6
3.1.2 Toxicité aiguë par voie cutanée - MAQT et formulation 11
3.1.3 Génotoxicité 12
3.1.4 Toxicité chronique et subchronique 14
3.1.5 Toxicité sur le plan de la reproduction et du développement 17
3.1.6 Neurotoxicité (aiguë, différée et subchronique) 18
3.1.7 Résumé des essais toxicologiques 19
3.2 Détermination de la dose journalière admissible 22
3.3 Dose aiguë de référence 23
3.4 Choix d'un effet toxicologique pour l'évaluation du risque d'exposition occasionnelle ou professionnelle 23
3.5 Limite dans l'eau potable 24
3.6 Effets sur la santé humaine et animale, associés à l'exposition à la matière active ou aux impuretés qu'elle contient 25
3.6.1 Évaluation de l'exposition des personnes qui manipulent ces produits 25
3.6.2 Exposition occasionnelle 28
3.6.3 Ouvriers 28

4.0 Résidus 28
4.1 Définition des résidus en fonction des limites maximales de résidus 28
4.1.1 Définition des résidus dans le maïs en fonction des limites maximales de résidus 28
4.1.2 Définition du résidu dans les aliments d'origine animale en fonction de la limite maximale de résidus 30
4.2 Innocuité du résidu pour les consommateurs 31
4.3 Innocuité du résidu pour les travailleurs 31
4.4 Limites maximales de résidus proposées et conformité aux limites existantes 32
4.4.1 Conformité aux limits maximales de résidus existantes 32
4.4.2 Limites maximales de résidus proposées 32

5.0 Comportement et devenir dans l'environnement 32
5.1 Comportement et devenir dans le sol 32
5.1.1 Phototransformation dans le sol 32
5.1.2 Biotransformation aérobie dans le sol 32
5.1.3 Biotransformation anaérobie dans le sol 32
5.1.4 Étude sur le terrain portant sur la dissipation dans le sol 33
5.1.5 Mobilité : adsorption et désorption dans le sol 33
5.1.6 Mobilité : Lessivage dans le sol 33
5.1.7 Mobilité : chromatographie sur couche mince de sol 33
5.1.8 Mobilité : lessivage au champ 33
5.1.9 Concentration prévue dans les sols 33
5.2 Comportement et devenir dans les écosystèmes aquatiques 34
5.2.1 Hydrolyse 34
5.2.2 Phototransformation dans l'eau 34
5.2.3 Biotransformation aérobie en milieu aquatique 34
5.2.4 Biotransformation anaérobie en milieu aquatique 34
5.2.5 Concentration prévue dans l'eau de surface 35

6.0 Effets sur les espèces non visées 35
6.1 Effets sur des espèces terrestres non visées 35
6.1.1 Avifaune 38
6.1.2 Mammifères à l'état sauvage 38
6.1.3 Abeille 38
6.1.4 Arthropodes prédateurs et parasites 38
6.1.5 Lombric et autres macroorganismes du sol 39
6.1.6 Effets sur les microorganismes du sol 39
6.1.7 Végétaux terrestres non visés 39
6.2 Effets sur les espèces aquatiques non visées 40
6.2.1 Bioconcentration chez le poisson 40
6.2.2 Invertébrés aquatiques 40
6.2.3 Poisson 40
6.2.4 Algues 40
6.2.5 Végétaux aquatiques 41

6.3 Effets sur les systèmes biologiques de traitement des eaux usées 41
6.4 Évaluation du risque environnemental 41
6.4.1 Organismes terrestres 41
6.4.2 Organismes aquatiques 42
6.5 Atténuation des risques pour l'environnement 43

7.0 Données et renseignements sur l'efficacité 43
7.1 Efficacité 43
7.1.1 Usages prévus 43
7.1.2 Mode d'action 44
7.1.3 Cultures 44
7.1.4 Efficacité contre les organismes nuisibles 44
7.2 Effets sur le rendement des plantes traitées ou sur les produits de ces plantes, en termes de quantité ou de qualité 54
7.2.1 Application prélevée 54
7.2.2 Application au stade de la levée (du stade de la levée à celui d'une feuille du maïs) 54
7.2.3 Application au stade de postlevée hâtive (stade des 2-3 feuilles du maïs) 55
7.2.4 Application au stade de postlevée tardive (stade des 4-6 feuilles du maïs) 55
7.3 Phytotoxicité pour les plantes visées (notamment les différents cultivars) ou pour les produits obtenus des plantes visées 56
7.3.1 Application prélevée 56
7.3.2 Application au stade de la levée (de la levée au stade d'une feuille du maïs) 56
7.3.3 Application au stade de la postlevée hâtive (au stade des 2-3 feuilles du maïs) 57
7.3.4 Application au stade de la postlevée tardive (au stade des 4-6 feuilles du maïs) 59
7.4 Observations sur des effets secondaires non souhaitables ou non voulus 59
7.4.1 Effets sur les cultures subséquentes 59
7.5 Conclusion 59
7.5.1 Sommaire 60

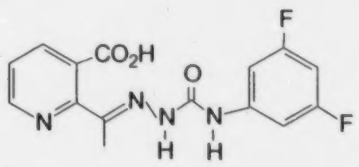
8.0 Conclusions générales 60

Liste des abréviations 63

Annexe I 65

1.0 La matière active, ses propriétés et ses usages; classification proposée et projets d'étiquette

1.1 Description de la matière active et de la préparation qui la contient

Matière active :	diflufenzopyr
Utilité :	herbicide
Nom chimique (Union internationale de chimie pure et appliquée) :	acide 2-{1-[1-(3,5-difluorophényl)semicarbazono]éthyl} nicotinique
Nom chimique (Chemical Abstracts Service) (CAS) :	acide 2-[1-[[[(3,5-difluorophényl)amino]carbonyl] hydrazono]éthyl]-3-pyridinecarboxylique
Numéro CAS :	109293-97-2
Pureté nominale de la m. a. :	99,1 %
Nature des impuretés d'importance toxicologique, environnementale ou autre :	On ne s'attend pas à trouver des impuretés d'importance toxicologique dans les matières brutes, et on ne s'attend pas à ce qu'il s'en forme pendant la fabrication du pesticide.
Formule moléculaire :	$C_{15}H_{12}N_4O_3F_2$
Masse moléculaire :	334,28
Formule développée :	

1.2 Propriétés physico-chimiques de la matière active

Tableau 1.1 Produit de qualité technique : Diflufenzopyr acide (BAS 654 H ou SAN 835 H)

Propriétés	Résultats	Commentaires
Couleur et état physique	Solide de couleur blanc cassé	S.O. (Sans objet)
Odeur	Sans odeur	S.O.
Plage des températures de fusion	135,5 °C, se décompose avant 155 °C	S.O.
Plage des températures d'ébullition	S.O.	S.O.
Densité après tassement	0,24 g/mL à 25 °C	S.O.
pH à 25 °C	3,9	S.O.
Pression de vapeur à 20 et 25 °C	$< 1 \times 10^{-7}$ mm Hg ($< 1{,}33 \times 10^{-5}$ Pa)	Plutôt non volatil dans les conditions observées sur le terrain. La concentration du résidu risque peu de diminuer par volatilisation.
Spectre d'absorption dans l'ultraviolet/visible (dans l'eau)	λ nm — ε (L/mol-cm) 234,1 — $1{,}98 \times 10^4$ 294,5 — $1{,}43 \times 10^4$ Pas de ε à λ > 350 nm	La phototransformation ne sera pas une voie majeure de transformation.
Solubilité dans l'eau à 25 °C	pH — Solubilité (ppm) Réactif — 63 ± 13 5,0 — 270 ± 27 7,0 — 5850 ± 98 9,0 — 10 546 ±131	Très soluble dans l'eau à pH neutre; potentiel de lessivage et d'entraînement par ruissellement.
Constante d'Henry	$7{,}06 \times 10^{-5}$ à $7{,}6 \times 10^{-7}$ Pa m^3/mole	Potentiel négligeable de volatilisation du résidu dans l'eau ou un sol humide.
Solubilité dans des solvants (mg/L)	Solvant — Solubilité (mg/L) tétrahydro-furane — 30 000 hexane — non détecté i-PrOH — 922 DMSO — 248 000 $MeCl_2$ — 12,1 ACN — 228 Acétone — 3360 Toluène — 1,15	Soluble dans les solvants organiques polaires.
Coefficient de partition eau-octanol (K_{ow})	pH — K_{ow} 5,0 — 2,76 7,0 — 0,34 9,0 — 0,17	Ne s'accumulera pas dans les tissus vivants.

Propriétés	Résultats	Commentaires
Constante de dissociation (pK_a)	pK_a = 3,18	Prédomine sous forme anionique à pH acide, neutre ou basique; aucun effet important sur l'adsorption, attribuable au pH du sol dans la plage de pH observée au Canada.
Stabilité (température, métaux)	La matière active de qualité technique (MAQT) est instable avec les métaux et au soleil. Au bout de 28 jours et à 25 °C, les récupérations, après contact avec le fer, le cuivre et l'aluminium, le Fe^{+2}, le Cu^{+2} et l'Al^{+3}, étaient de 2,0, 3,1, 5,1, 21,5, 88,0 et 98,0 %, respectivement. À pH 7 et à 25 °C, la photolyse ($t_{½}$) de la MAQT était de 54,1 jours.	S.O.

Tableau 1.2 Préparation commerciale : Distinct® (BAS 662H 70WG)

Propriétés	Résultats	Commentaires
Couleur	Gris	S.O.
Odeur	Peu prononcée, neutre, désagréable	S.O.
État physique	Poudre solide	S.O.
Type de formulation	Poudre mouillable	S.O.
Garantie	Diflufenzopyr à 20 %; dicamba à 50 % (tous deux sous forme de sel sodique)	S.O.
Matériau et description du contenant	Bidon en polypropylène à haute densité. Les futurs emballages pourraient comprendre des contenants en carton à fermeture pignon, avec papier contrecouché d'un polymère.	S.O.
Densité après tassement	0,6 g/mL	S.O.
pH d'une dispersion à 1 % dans l'eau à 25 °C	8,51	S.O.
Potentiel d'oxydo-réduction	Non réactif avec le $KMnO_4$, le Zn, la plupart des solvants organiques et le phosphate d'ammonium monobasique.	S.O.

Propriétés	Résultats	Commentaires
Stabilité à l'entreposage	Stable pendant 2 ans dans des contenants en verre à la température ambiante. Les résultats avant et après l'entreposage n'ont pas varié de ± 0,2 %.	S.O.
Corrosivité	Corrode l'acier du type C1020 à la vitesse de < 0,0001 mm/an à 55 °C.	S.O.
Explosibilité	Non sujet à exploser sous les chocs.	S.O.
Agents tensio-actifs	Reax 910 (acide lignosulfonique, sel sodique) et Morwet (anionique).	Hausse prévue du potentiel d'être absorbé.

1.3 Détails relatifs aux usages et autres renseignements

Le diflufenzopyr est un herbicide du type semicarbazone. Il est classé avec les herbicides du groupe 4 qui agissent par inhibition du transport des auxines. Il sera commercialisé à titre de produit prémélangé contenant du dicamba, une matière active (m. a.) homologuée au Canada. L'appellation commerciale de ce mélange est le Distinct®. Ce produit contient 20 % de diflufenzopyr et 50 % de dicamba. La garantie totale est de 70 % de m. a. Il est vendu en sacs de plastique.

Ce produit peut être appliqué au maïs de grande culture aux stades de la pré-levée, de la levée (levée à une feuille), de la postlevée hâtive (deux à trois feuilles) et de la postlevée tardive (quatre à six feuilles), dans l'est du Canada. Le Distinct® n'est pas destiné au traitement du maïs sucré ou du maïs de semence. L'application aux stades susmentionnés, sauf à celui de la pré-levée lorsqu'il est recommandé d'employer le mélange en cuve avec le diméthènamide, permet de combattre efficacement les latifoliées suivantes : amarante réfléchie, petite herbe à poux, chénopode blanc, renouée liseron, renouée persicaire et abutilon (celle-ci est réprimée au stade de la postlevée uniquement).

Le Distinct® doit être appliqué à raison 285 g/ha (200 g m. a./ha) avec du matériel d'application au sol uniquement. Lorsqu'il est appliqué aux stades de la postlevée hâtive ou tardive, on doit ajouter un agent tensio-actif non ionique dans un rapport volumique (v/v) de 0,25 % et du nitrate d'ammonium-urée liquide dans un rapport volumique (v/v) de 1,25 %. Le Distinct® peut être appliqué au plus une fois par année. Le maïs peut être récolté ou utilisé en pâturage lorsqu'il a atteint le stade du grain laiteux-pâteux, c.-à-d. 82 jours après la levée.

On peut mélanger en cuve le Distinct® avec le diméthènamide à la concentration de 1,125 kg m. a./ha pour lutter contre les mauvaises herbes susmentionnées en plus des graminées annuelles suivantes : sétaire verte, sétaire glauque, digitaire (glabre et sanguine), panic capillaire, pied-de-coq et panic d'automne.

2.0 Méthodes d'analyse

2.1 Méthodes d'analyse de la matière active telle qu'obtenue

Deux méthodes fondées sur la chromatographie liquide à haute performance (CLHP) à régime isocratique ont été appliquées à l'analyse de la matière active et des principales impuretés (teneur ≥ 0,1 %) contenues dans le produit de qualité technique. Ces méthodes se sont révélées être suffisamment spécifiques et d'une bonne linéarité, et elles sont assez précises et assez exactes.

2.2 Méthode d'analyse de la formulation

Une méthode fondée sur la CLHP à gradient de solvant a été appliquée à l'analyse de la matière active dans la formulation. Il a été établi que cette méthode est suffisamment spécifique et d'une bonne linéarité, et qu'elle est assez précise et assez exacte.

2.3 Méthodes d'analyse des résidus

2.3.1 Méthodes pour résidus multiples appliquées à l'analyse des résidus

Une méthode pour résidus multiples (MRM), de la U. S. Food and Drug Administration, a été appliquée à l'analyse du métabolite 8-hydroxyméthyl-5(6H)-pyrido[2,3-d] pyridazinone (8-hydroxyméthyl-M1) (M10) du diflufenzopyr. Cependant, ni le diflufenzopyr ni un autre métabolite, le 8-méthyl-5-hydroxy-pyrido(2,3-d)-pyridazine (phtalazinone) (M1), n'ont été détectés.

2.3.2 Méthodes d'analyse de résidus dans les végétaux et les produits végétaux

À partir de l'étude sur le métabolisme dans les produits agricoles bruts (PAB) du maïs, le résidu préoccupant (RP) a été défini comme étant la somme du composé initial et de ses métabolites transformables en M1, exprimés en termes d'équivalents de diflufenzopyr.

La méthode par chromatographie en phase gazeuse (CG) de Sandoz Agro (AM-0966-0995-0), proposée avec les denrées dérivées du maïs, a permis de convertir le composé initial en M1 et de mesurer les résidus de diflufenzopyr et de M1. Le dosage a été pratiqué au moyen d'un dispositif de CG/détection thermionique (ou détection NP), ou encore d'un dispositif CG/discrimination de masse. La limite de quantification (LQ), fondée sur le M1, est de 0,01 ppm. Puisque la masse moléculaire du M1 est d'environ la moitié celle du produit initial, il faut doubler la concentration du M1 déterminé lorsque les résultats sont exprimés en équivalents de diflufenzopyr (la LQ passe à 0,02 ppm).

L'EPA a indiqué que la méthode AM-0966-0995-0 convenait comme méthode d'analyse pour le respect de la réglementation dans le cas du diflufenzopyr. Cependant, le demandeur a demandé que la méthode BASF D9709, basée sur la CG/spectrométrie de masse (SM), puisse se substituer à cette méthode pour contrôler le respect de la

réglementation. La méthode BASF transforme aussi le composé initial en M1. La LQ du composé initial est de 0,05 ppm. Les laboratoires de l'EPA ont validé cette méthode.

2.3.3 Méthodes d'analyse des résidus dans les aliments d'origine animale

Aucune méthode d'analyse n'a été proposée avec les animaux d'élevage. À partir d'études sur le métabolisme chez les animaux, on juge peu probable que des résidus du diflufenzopyr puissent être détectés dans la viande, le lait et les oeufs d'animaux nourris avec des grains de maïs ou des denrées traités avec ce pesticide. C'est pourquoi il n'est pas nécessaire d'avoir une méthode d'analyse pour les aliments d'origine animale.

3.0 Effets sur la santé humaine et animale

3.1 Effets ayant une importance pour la santé humaine et animale à la suite de l'exposition à la matière active ou à des impuretés qu'elle contient, ou à leurs produits de transformation

3.1.1 Absorption, distribution, métabolisme et excrétion

Les chercheurs ont administré à des spécimens mâles et femelles de rats Wistar une faible dose intraveineuse unique (1,0 mg/kg de masse corporelle [m. c.]), une faible dose orale unique (10,0 mg/kg m. c.), une forte dose orale unique (1000 mg/kg m. c.) ou 15 faibles doses quotidiennes par voie orale (10,0 mg/kg m. c.) de diflufenzopyr pur à 98 %. Chaque groupe comptait 10 ou 15 rats de chaque sexe. Le diflufenzopyr était radiomarqué en position [phényl-U-^{14}C] ou [pyridinyl-4,6-^{14}C]. Avant l'administration des doses, les chercheurs ont canulé le canal cholédoque de cinq rats de chaque sexe dans tous les groupes sauf celui avec des doses répétées. Ces animaux ont été sacrifiés au bout de 48 h après l'administration de l'herbicide. Des 10 autres rats (non canulés) par sexe et par groupe, cinq ont été sacrifiés au bout de 24 h après l'administration de l'herbicide, les cinq derniers au bout de 72 h.

L'absorption du ^{14}C-diflufenzopyr au niveau du tractus gastro-intestinal a été partielle, chez les rats à qui on a administré la dose par voie orale, comme l'indiquent les taux d'excrétion dans l'urine et dans la bile. Chez tous les sujets à qui on a administré la dose de cette façon, 20 % à 44 % de la dose a été excrété dans l'urine, 3 % à 11 % dans la bile. Par contre, chez les rats traités par voie intraveineuse, l'excrétion dans l'urine était comprise entre 61 % et 89 %, et entre 4 % et 19 % dans la bile. Le degré d'absorption était similaire chez les sujets des deux sexes traités par la voie orale. La dose administrée et le prétraitement ont eu peu d'influence sur le degré d'excrétion dans l'urine des sujets traités par la voie orale.

La circulation entérohépatique participe à l'élimination du ^{14}C-diflufenzopyr chez le rat; en effet, 3 % à 19 % de la dose a été récupéré dans la bile chez tous les groupes traités.

Peu importe le noyau radiomarqué ou le sexe des sujets, dans les 72 h suivant l'administration de la dose, les rats traités par intraveineuse avaient éliminé par excrétion urinaire la majeure partie de la radioactivité (61-89 %); dans le même temps, les rats traités par la voie orale l'avaient éliminée par excrétion fécale (49-79 %). Il ne semble pas que le prétraitement ait modifié le profil d'excrétion. Les rats canulés ont excrété moins du résidu dans les fèces que les autres (3-19 % de la dose a été excrétée dans la bile chez les premiers). On estime entre 5,3 et 6,9 h la demi-vie du carbone radioactif éliminé dans l'urine et dans les fèces chez tous les groupes qui ont reçu une dose unique (intraveineuse ou orale), et entre 7,7 et 10,8 h chez tous les groupes qui ont reçu des doses orales répétées.

Chez tous les groupes, la concentration du résidu radioactif total (RRT) dans les tissus était inférieure à 3 % de la dose administrée. La concentration totale de résidus dans les tissus était la plus élevée chez les rats sacrifiés 24 h après l'administration de la dose. La concentration des résidus était la plus élevée dans le sang, les cellules sanguines et le sérum chez les groupes à qui on avait administré l'herbicide marqué en position phényle, et dans le foie et les reins chez les groupes à qui on avait administré l'herbicide marqué en position pyridinyl.

Chez tous les groupes traités, la concentration des résidus dans le sang était inférieure à 1 % de la dose administrée à tous les intervalles d'échantillonnage jusque 72 h après le traitement.

Les chercheurs ont analysé, par chromatographie en couche mince (CCM) et par CLHP, des échantillons d'urine et de fèces prélevés entre 0 et 72 h et 0 et 48 h, et des échantillons de bile prélevés entre 0 et 48 h, pour tous les régimes d'administration de la dose. Les structures des métabolites ont été confirmées par CCM 2 dimensions, par CLHP, par chromatographie en phase liquide (CL) et SM, par DIP/SM, par FAB/SM et par résonnance magnétique nucléaire protonique. Sinon pour les différences de teneur en métabolites, le profil métabolique était le même pour les deux sexes à l'intérieur de chaque groupe traité. Chez tous les groupes traités, et peu importe le noyau radiomarqué, le principal constituant du résidu dans l'urine, les fèces et la bile était le diflufenzopyr non modifié. Les métabolites urinaires identifiés chez les groupes traités avec l'herbicide radiomarqué sur le noyau phényle sont la 3,5-difluoroaniline (aniline) (M2) et le 6-((3,5-difluorophényl)carbamoyl)-8-méthyl-pyrido(2,3-d)-5-pyridazinone (phtalazinone de carbamoyl) (M5). Les métabolites urinaires identifiés chez les groupes traités avec l'herbicide radiomarqué sur le noyau pyridinyl sont le M1, le M5, l'acide 2-acétylnicotinique (acide 2-acétylnicotinique) (M6), la 8-méthylpyrido[2,3-d]pyridazine-2,5(1H,6H)-dione (2-céto-M1) (M9), le M10 et le 8-hydroxyméthylpyrido[2,3-d] pyridazine-2,5(1H,6H)-dione (2-céto-8-hydroxyméthyl-M1 ou métabolite E) (M19). Les métabolites fécaux identifiés chez les groupes traités avec l'herbicide radiomarqué sur le noyau phényle sont le méthyl-N-(3,5-difluorophényl)carbamate (M8) et le M5. Les métabolites fécaux identifiés chez les groupes traités avec l'herbicide radiomarqué sur le noyau pyridinyl sont le M1, le M5, le M6, le M9 et le M10. Mis à part le composé initial, les échantillons de bile contenaient du M5 (^{14}C-pyridinyl et ^{14}C-phényle) et du M1 (^{14}C-pyridinyl) seulement en petites quantités.

Les données montrent que le diflufenzopyr est excrété pratiquement sans être transformé dans l'urine, les fèces et la bile. Des produits d'une hydrolyse (M1, M5 et M6) et d'une hydroxylation (M9, M10 et M19) ont été identifiés en petites quantités dans les matières excrétées. Se reporter au tableau 3.1 et à la figure 3.1 pour la structure des métabolites et pour la voie métabolique du diflufenzopyr, respectivement.

Figure 3.1 - Voies métaboliques proposées pour le SAN 835 H chez le rat

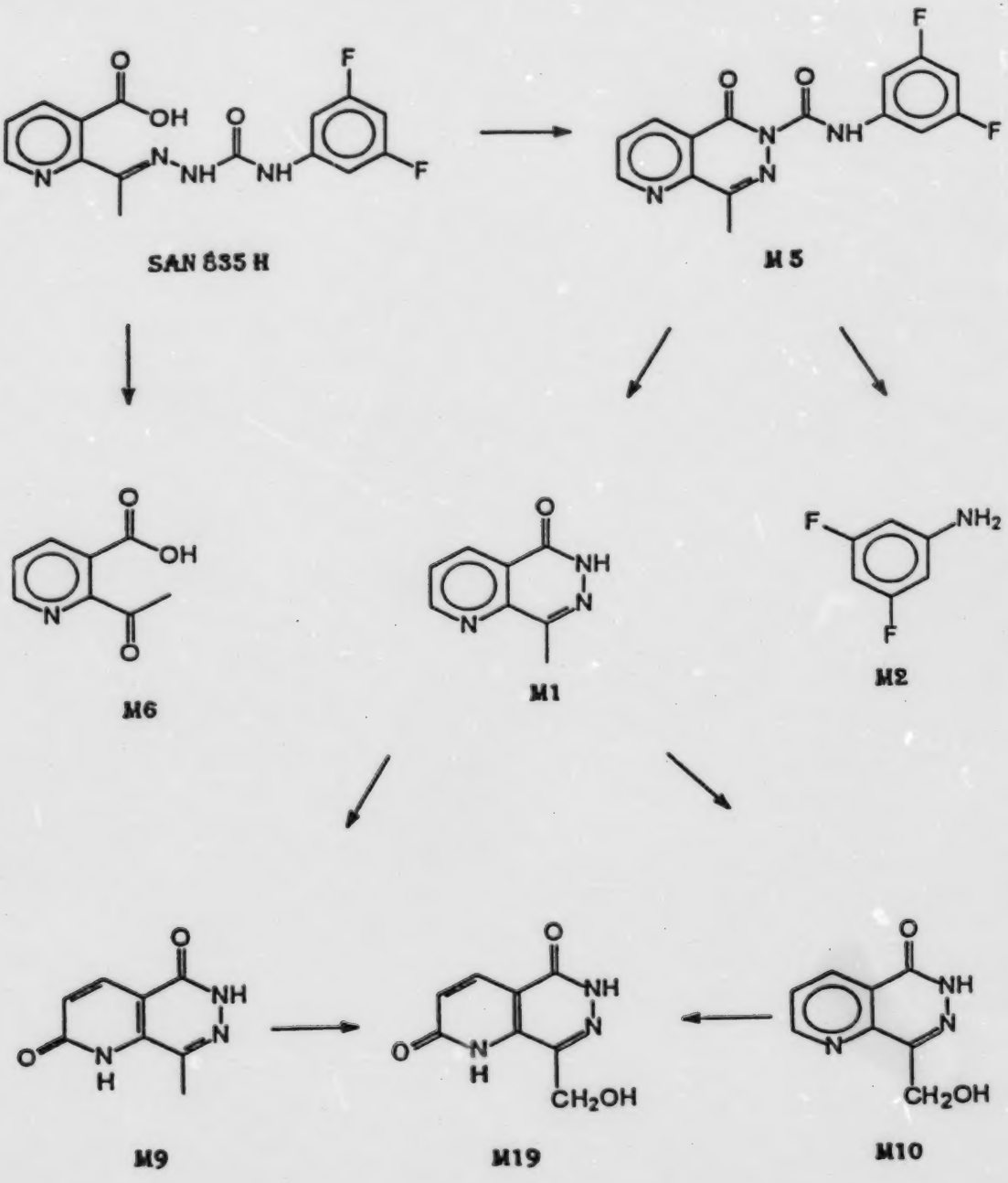


Tableau 3.1 Caractéristiques, déterminées par CCM et CLHP, du SAN 835 H et de ses métabolites-types

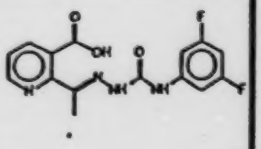
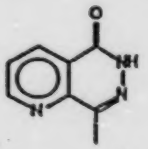
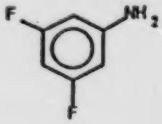
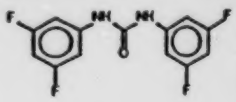
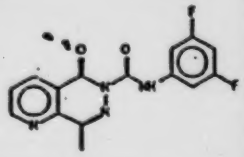
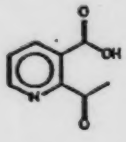
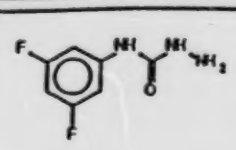
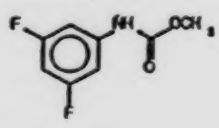
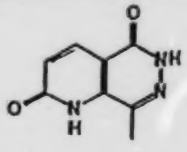
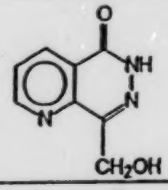
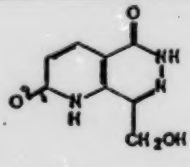
Nom du composé	Structure	Rf CCM avec systèmes de solvants[1]						Rt (min)
		B	L	A	I	T	N	CLHP[2]
SAN 835 H		0,45	0,43	0,31	0,55	0,57		5,2
M1 Phthalazinone		0,54	0,72	0,43	0,50	0,91		3,5
M2 3,5-difluoro-aniline		0,86	0,84	0,75				6,3
M3 Urée-symmé-trique		0,89	0,85	0,79				19,7
M5 Phthalazinone de carbamoyl		0,66	0,64	0,55	0,74	0,95		8,6
M6 Acide 2-acétylnicotinique		0,37	0,16		0,42	0,54		3,5

Tableau 3.1 (suite)

Nom du composé	Structure	Rf CCM avec systèmes de solvants[1]						Rt (min)
		B	L	A	I	T	N	CLHP[2]
M7 Semicarbazide		0,76	0,77	0,25				4,2
M8 Carbamate		0,87	0,84	0,78				7,4
M9 2-céto-M1		0,38	0,21		0,47	0,79	0,42	3,5
M10 8-hydroxyméthyl-M1		0,35	0,57	0,25		0,71		3,2
M19 2-céto-8-hydroxyméthyl-M1		0,23					0,24	

[1] Systèmes de solvants pour CCM :

A = Acétate d'éthyle/toluène/acide acétique/eau (90/6/2/2)
B = Acétate d'éthyle/acide acétique/eau (92/4/4)
L = Acétate d'éthyle/méthanol/hydroxyde d'ammonium (70/25/5)
I = Acétonitrile/acide acétique/eau (95/2,5/2,5)
T = Chloroforme/méthanol/acide acétique/eau (68/25/5/2)
N = Acétate d'éthyle/toluène/acide formique/eau (87/3/5/5)

[2] Conditions de la CLHP :

Colonne de Phenomenex Bondclone 10 C_{18}; phase mobile isocrétique/eau (à 1% d'acide acétique) (50/50). Débit : 1 mL/min

3.1.2 Toxicité aiguë par voie cutanée - MAQT et formulation

Les chercheurs estiment que le diflufenzopyr pur à 96,4 %, administré à des rats Sprague Dawley (SD) par voie orale ou respiratoire dose létale 50 % (DL_{50}) > 5,0 g/kg m. c.; concentration létale 50 % (CL_{50}) > 2,93 mg/L) exerce peu de toxicité aiguë. Il exerce peu de toxicité aiguë par voie cutanée chez les lapins New Zealand White (NZW) (DL_{50} > 5,0 g/kg m. c.). Il n'est pas irritant lorsqu'il est appliqué sur la peau de lapins NZW et très peu irritant lorsqu'il est instillé dans les yeux de sujets de cette espèce. La sensibilisation de la peau de cobayes albinos Pirbright White Dunkin Hartley (PWDH), au moyen de la méthode Buehler modifiée, a donné des résultats négatifs.

Les résultats des essais de toxicité aiguë indiquent qu'il est inutile d'afficher des mots indicateurs dans l'aire d'affichage principale de l'étiquette.

Les chercheurs estiment que la formulation de l'herbicide Distinct®, composé à 20,0 % de diflufenzopyr et à 51,0 % de dicamba, exerce une légère toxicité aiguë par voie orale (DL_{50} combinée de 1,8 g/kg m. c.) et une faible toxicité aiguë par la voie respiratoire (CL_{50} > 5,34 mg/L) sur les rats SD. Ils estiment qu'il exerce une faible toxicité aiguë par la voie cutanée sur les lapins NZW (DL_{50} > 5,0 g/kg m. c.). Il est légèrement irritant lorsqu'il est appliqué sur la peau de lapins NZW et modérément irritant lorsqu'il est instillé dans les yeux de sujets de cette espèce. L'essai de sensibilisation de la peau, au moyen de la méthode Buehler modifiée, chez le cobaye albinos PWDH donne des résultats positifs.

Compte tenu des résultats livrés par les essais de toxicité aiguë, il est recommandé que les mots « ATTENTION - POISON », « ATTENTION - IRRITANT POUR LES YEUX » et « PEUT CAUSER UNE SENSIBILISATION DE LA PEAU » figurent dans l'aire d'affichage principale de l'étiquette.

Le diflufenzopyr de qualité technique, pur à 96,4 %, a été humecté avec de l'eau distillée et administré par application cutanée à des lapins NZW, mâles et femelles, à des doses de 0, 100, 300 et 1000 mg/kg m. c. par application. Chaque groupe était constitué de cinq sujets de chaque sexe. Les applications d'une durée de six heures se faisaient tous les jours pendant 21 à 24 jours consécutifs.

Les chercheurs ont déterminé qu'en termes de toxicité systémique, la dose sans effet observable (DSEO) était de 1000 mg/kg m. c. par jour puisqu'il n'y a eu aucun signe apparent d'effets systémiques attribuables au traitement chez les lapins, mâles ou femelles, à n'importe quelle dose employée.

Il a été impossible de déterminer une DSEO pour les effets attribuables à des applications cutanées puisqu'une irritation topique de la peau se produisait à toutes les concentrations employées (à l'examen histopathologique, les chercheurs n'ont trouvé aucune manifestation correspondante).

L'herbicide Distinct®, composé à 20,0 % de diflufenzopyr et à 51,0 % de dicamba, a été humecté à l'eau distillée et administré par application cutanée à des lapins NZW, mâles et

femelles, avec des doses de 0, 10, 30 et 100 mg/kg m. c. par application. Chaque groupe était constitué de cinq sujets de chaque sexe. Les applications se faisaient aux six heures tous les jours pendant 21 à 24 jours consécutifs.

Les chercheurs ont déterminé qu'en termes de toxicité systémique, la dose sans effet observable (DSEO) était de 100 mg/kg m. c. par jour puisqu'il n'y a eu aucun signe apparent d'effets systémiques attribuables au traitement chez les lapins, mâles ou femelles, à n'importe quelle dose employée.

Il a été impossible de déterminer une DSEO pour les effets attribuables à des applications cutanées puisqu'une irritation topique de la peau se produisait à toutes les concentrations employées. À l'examen histopathologique, les chercheurs ont observé des effets correspondant chez les groupes exposés à 30 et à 100 mg/kg m. c. par jour seulement. Il s'agissait notamment d'acanthose diffuse et d'inflammation topique et diffuse de la partie superficielle du derme. En outre, ils ont observé une hyperkératose diffuse chez les sujets du groupe exposé à 100 mg/kg m. c. par jour seulement.

3.1.3 Génotoxicité

Dans le cadre d'une étude de mutation inverse (in vitro) chez des microorganismes, au moyen de l'épreuve standard d'incorporation sur plaque, les chercheurs ont exposé les souches TA98, TA100, TA1535, TA1537 et TA1538 de *Salmonella typhimurium* au diflufenzopyr pur à 98,9 % et au support diméthylsulfoxyde (DMSO). Les doses appliquées étaient les suivantes : 0 (témoin, soit le support), 667, 1000, 6667 et 10 000 µg par plaque, avec et sans activateur métabolique (la fraction S9 extraite du foie de rats SD mâles exposés à l'Aroclor 1254). Aucun effet cytotoxique appréciable n'a été observé à aucune de ces concentrations. Toutes les souches ont réagi de la manière prévue au contrôle positif. Rien n'indique que le diflufenzopyr a exercé un effet mutagène sur l'une des souches à n'importe quelle des doses mises à l'essai.

Dans ces conditions d'étude, les chercheurs considèrent que le diflufenzopyr ne produit pas de mutations ponctuelles.

Dans le cadre de la répétition de l'étude de mutation inverse (in vitro) chez des microorganismes, au moyen de l'épreuve standard d'incorporation sur plaque, les chercheurs ont exposé les souches TA98, TA100, TA1535, TA1537 et TA1538 de *Salmonella typhimurium* au diflufenzopyr pur à 97,1 % et au support DMSO. Les doses appliquées étaient les suivantes : 0 (témoin, soit le support), 333, 667, 1000, 3330, 6670 et 10 000 µg par plaque, avec et sans activateur métabolique (la fraction S9 extraite du foie de rats SD mâles exposés à l'Aroclor 1254). Aucun effet cytotoxique n'a été observé à aucune de ces concentrations. Toutes les souches ont réagi de la manière prévue au contrôle positif. Rien n'indique que le diflufenzopyr a exercé un effet mutagène sur l'une des souches à n'importe quelle des doses mises à l'essai.

Dans ces conditions d'étude, les chercheurs considèrent que le diflufenzopyr ne produit pas de mutations ponctuelles.

Dans le cadre d'une étude de mutation directe (in vitro), avec répétition indépendante de l'étude, des cellules murines L5178Y (TK+/-) de lymphome en culture ont été exposées pendant quatre heures au diflufenzopyr pur à 97,1 % et dilué dans du DMSO. Huit doses, de 0,05 à 3,0 mg/mL, ont été mises à l'essai avec ou sans activateur métabolique, soit l'homogénat S9 du foie de rats SD mâles exposés à l'Aroclor 1254. L'essai de confirmation a porté sur neuf doses, de 0,05 à 2,0 mg/mL, avec ou sans activateur métabolique.

Le diflufenzopyr était insoluble à ≥ 2500 µg /mL. La cytotoxicité est apparue à ≥ 2,0 mg/mL et à ≥ 1,8 mg/mL, avec et sans activateur métabolique, respectivement. À des concentrations inférieures, on observait une plage suffisante des valeurs relatives de croissance totale, compatibles avec l'évaluation adéquate du potentiel mutagène (c.-à-d. 10-95 % des valeurs obtenues chez les témoins). Les chercheurs ont observé les mutations attendues chez les témoins positifs. Cependant, rien n'indique qu'aux concentrations utilisées dans les conditions d'essai, le diflufenzopyr est mutagène.

Les chercheurs arrivent à la conclusion que, dans les conditions de cet essai, le diflufenzopyr n'est pas mutagène.

Les chercheurs ont pratiqué un essai non planifié, soit un essai cytogénétique in vitro de synthèse de l'ADN, sur des hépatocytes d'un mâle adulte du rat Fischer 344. Ils ont employé le diflufenzopyr de qualité technique pur à 97,1 %. Les doses étaient de 0 (le solvant servant de témoin), 5, 10, 25, 50, 100 et 250 µg/mL, avec et sans activateur métabolique. Celui-ci était un homogénat S9 de foie de rats exposés à l'Aroclor 1254. La substance à l'essai a été administrée dans le système en solution dans le DMSO.

Les chercheurs arrivent à la conclusion que, dans les conditions de cet essai, le diflufenzopyr n'a pas induit la synthèse atypique d'ADN.

Dans le cadre d'un essai cytogénétique in vivo (micronoyau) chez les mammifères, des souris ICR (cinq par sexe, par dose et par intervalle de sacrifice) ont été gavées à l'huile de maïs, le support servant de témoin, en doses uniques (12,5 mL/kg m. c., ou avec le diflufenzopyr pur à 97,1 %, en doses de 500, 1667 et 5000 mg/kg m. c., ou encore avec une matière servant de témoin positif (la cyclophosphamide à 80 mg/kg m. c.). Cinq souris par sexe et par groupe de sujets traités au diflufenzopyr ont été sacrifiées au bout de 24, de 48 et de 72 h après le traitement. Tous les sujets traités avec le support et tous ceux traités avec le témoin positif ont été sacrifiés au bout de 24 h. Les chercheurs ont préparé des frottis de moelle osseuse pour déceler la présence d'érythrocytes polychromatiques micronucléés (EPM) et éventuellement des signes de cytotoxicité (rapport des érythrocytes polychromatiques (EP) au total des érythrocytes). Il n'y a pas eu de mortalité de sujets au cours de cet essai. Chez les témoins positifs sacrifiés au bout de 24 h, les chercheurs ont observé, comme prévu, la production élevée d'EPM. Le diflufenzopyr n'avait exercé aucun effet clastogène à la fin d'aucun des intervalles de sacrifice des sujets, peu importe leur sexe.

Les chercheurs arrivent à la conclusion que, dans les conditions de cet essai, le diflufenzopyr n'a pas exercé d'effet clastogène.

3.1.4 Toxicité chronique et subchronique

Les chercheurs ont étudié la toxicité chronique et subchronique du diflufenzopyr chez la souris, le rat et le chien. Ils ont procédé à des études de 90 jours qui ont servi à déterminer les doses appropriées aux études à long terme.

3.1.4.1 Toxicité chronique et subchronique chez la souris

Les chercheurs ont soumis des souris CD-1, mâles et femelles, à un régime alimentaire contenant du diflufenzopyr de qualité technique, pur à 97,1 %, aux concentrations suivantes : 0, 350, 1750, 3500 et 7000 ppm (équivalant à 0, 58, 287, 613 et 1225 mg/kg m. c. par jour chez les mâles, et à 0, 84, 369, 787 et 1605 mg/kg m. c. par jour chez les femelles) pendant 13 semaines. Les groupes étaient constitués de 10 souris de chaque sexe. Les chercheurs ont déterminé que la DSEO était de 7000 ppm (équivalant à 1225 et à 1605 mg/kg m. c. par jour chez les mâles et chez les femelles, respectivement), faute d'avoir observé des effets du traitement chez les sujets de l'un ou de l'autre des deux sexes, peu importe les concentrations utilisées.

Compte tenu des résultats de cette étude, les chercheurs ont choisi les doses de 0, 700, 3500 et 7000 ppm (dose limite) pour l'étude chronique du pouvoir oncogène chez la souris traitée par le régime alimentaire.

Ils ont soumis des souris CD-1, mâles et femelles, à un régime alimentaire contenant du diflufenzopyr de qualité technique, pur à 98,1 %, aux concentrations suivantes : 0, 700, 3500 et 7000 ppm (équivalant à 0, 100, 517 et 1037 mg/kg m. c. par jour chez les mâles, et à 0, 98, 500 et 1004 mg/kg m. c. par jour chez les femelles). Les groupes étaient constitués de 60 souris de chaque sexe. L'étude a duré 78 semaines. Des sujets, soit 10 souris de chaque sexe présélectionnées dans chaque groupe, ont été sacrifiés au bout de 52 semaines.

Les chercheurs ont déterminé qu'en termes de toxicité systémique, la DSEO était de 7000 ppm (équivalant à 1037 mg/kg m. c. par jour) chez les mâles, faute d'avoir observé des effets du traitement aux concentrations utilisées. Ils ont déterminé qu'en termes de toxicité systémique, la dose sans effet nocif observable (DSENO) était de 7000 ppm (équivalant à 1004 mg/kg m. c. par jour) chez les femelles. Ils se sont fondés sur un léger ralentissement, statistiquement significatif, du gain total moyen en masse corporelle chez les femelles du groupe exposé à 7000 ppm. Cela est attribuable surtout au ralentissement du gain pondéral et à une perte accrue de poids pendant la deuxième année de l'étude. En l'absence de toute autre observation d'un effet lié au traitement, ils ont considéré que cet effet n'est pas un effet nocif d'importance toxicologique.

Rien n'indique que le diflufenzopyr a un pouvoir oncogène chez les souris mâles ou femelles aux doses utilisées.

3.1.4.2 Toxicité chronique et subchronique chez le rat

Les chercheurs ont administré du diflufenzopyr de qualité technique, pur à 96 %, dans le régime alimentaire à des rats Wistar, mâles et femelles, à des doses de 0, 1000, 5000, 10 000 et 20 000 ppm (équivalant à 0, 60,8, 352, 725 et 1513 mg/kg m. c. par jour chez les mâles, et à 0, 72,8, 431, 890 et 1750 mg/kg m. c. par jour chez les femelles) pendant 13 semaines. Chaque groupe était constitué de 10 rats par sexe. En plus, 10 rats de chaque sexe ont été attribués aux groupes exposés à 0 et à 20 000 ppm pour une période de rétablissement de 4 semaines.

Les chercheurs ont déterminé que la DSEO était de 5000 ppm (équivalant à 352 et à 431 mg/kg m. c. par jour chez les mâles et chez les femelles, respectivement), en prenant comme critère un léger écart du gain total moyen en masse corporelle et une perte d'efficacité sur le plan alimentaire chez les sujets des deux sexes appartenant aux groupes exposés à 10 000 et à 20 000 ppm. Ils ont constaté, en outre, une baisse de l'ingestion d'aliments (groupe de 20 000 ppm, mâles seulement), de légères hausses du taux de cholestérol (groupe de 20 000 ppm, les deux sexes, groupe de 10 000 ppm, mâles seulement) et de l'alanine aminotransférase (groupes de 10 000 et de 20 000 ppm, les deux sexes), ainsi qu'une légère baisse du chlorure (groupe de 20 000 ppm, les deux sexes). Sur le plan histopathologique, ils ont observé une fréquence accrue de macrophages spumeux dans les poumons des sujets des deux sexes exposés à 10 000 et à 20 000 ppm, et une atrophie testiculaire chez les sujets du groupe de 20 000 ppm.

À la fin des quatre semaines de rétablissement, la présence de macrophages spumeux dans les poumons et l'atrophie testiculaire étaient les seuls effets liés au traitement qui s'étaient seulement atténués ou n'avaient pas disparu.

Les chercheurs ont soumis des rats Wistar, mâles et femelles, à un régime alimentaire contenant du diflufenzopyr de qualité technique, d'une pureté comprise entre 97,1 et 99,6 %, aux concentrations suivantes : 0, 500, 1500, 5000 et 10 000 ppm (équivalant à 0, 22, 69, 236 et 518 mg/kg m. c. par jour chez les mâles, et à 0, 29, 93, 323 et 697 mg/kg m. c. par jour chez les femelles) pendant 104 semaines. Les groupes étaient constitués de 72 rats de chaque sexe. Des sujets ont été sacrifiés après 52 semaines de traitement, soit 20 rats présélectionnés par groupe et par sexe. Les chercheurs ont déterminé que la DSENO pour la toxicité systémique était de 5000 ppm (équivalant à 236 et à 323 mg/kg m. c. chez les mâles et les femelles, respectivement). Ils se sont fondés sur une masse corporelle finale légèrement inférieure des sujets appartenant aux groupes de 1500 et de 5000 ppm. Cependant, ce phénomène était attribuable à un ralentissement du gain en masse corporelle observé principalement au cours de la deuxième année de l'étude, d'à peine 10 % sous les valeurs chez les témoins entre les semaines 91 et 106. De plus, aucun autre effet lié au traitement n'a été observé chez les sujets de ces groupes. C'est pourquoi les chercheurs ont jugé que cet effet n'était pas toxicologiquement significatif. Chez les sujets exposés à 10 000 ppm, une masse corporelle et un gain en poids significativement inférieurs tout au cours de la durée de l'étude et une efficacité alimentaire réduite étaient les effets liés au traitement qui ont été observés.

Rien ne permet de penser que le diflufenzopyr a exercé un effet oncogène, peu importe la concentration employée.

3.1.4.3 Toxicité subchronique chez le chien

Les chercheurs ont administré, dans le régime alimentaire, du diflufenzopyr de qualité technique, pur à 98 %, à des beagles mâles et femelles. Les concentrations ingérées étaient de 0, 1500, 10 000 et 30 000 ppm (équivalant à 0, 58, 403 et 1121mg/kg m. c. par jour chez les mâles, et à 0, 59, 424 et 1172 mg/kg m. c. par jour chez les femelles). Le traitement a duré 90 jours. Chaque groupe était composé de quate mâles et de quatre femelles.

Les chercheurs ont déterminé que la DSEO était de 1500 ppm (équivalant à 58 mg/kg m. c. par jour). Ils se sont fondés sur l'observation d'une hyperplasie érythrocytaire au niveau de la moelle osseuse et d'une hématopoïèse extramédullaire au niveau hépatique, apparentes chez les sujets des groupes exposés à 10 000 et à 30 000 ppm. Des dépôts d'hémosidérine dans les cellules de Kupffer chez une chienne constituaient le seul signe observé chez les sujets du groupe exposé à la concentration de 10 000 ppm qui pouvaient être associés au traitement. Chez les sujets du groupe exposé à la concentration de 30 000 ppm, la disparition de la moelle adipeuse, l'assèchement de la peau et des lésions cutanées non spécifiques, un ralentissement du gain de masse corporelle et de la consommation d'aliments, l'anémie régénérative (c.-à-d. réticulocytose, anisocytose, polychromatophilie, normoblastes, volume globulaire moyen [VGM] supérieur, concentration corpusculaire moyenne en hémaglobine [CCMH] inférieure), des dépôts d'hémosidérine dans les cellules de Kupffer et les macrophages, l'hématopoïèse extramédullaire au niveau pulmonaire, des nodules lymphatiques et des reins, le rapport abaissé des cellules myéloïdes aux cellules érythrocytaires au niveau de la moelle osseuse, la masse supérieure de la rate, du foie et des reins (chez les femelles seulement) et l'hyperplasie urothéliale et la cystite constituent d'autres phénomènes liés au traitement.

Les chercheurs ont administré du diflufenzopyr de qualité technique, pur à 98 %, dans le régime alimentaire, à des beagles mâles et femelles. Les concentrations ingérées étaient de 0, 750, 7500 et 15 000 ppm (équivalant à 0, 26, 299 et 529 mg/kg m. c. par jour chez les mâles, et à 0, 28, 301 et 538 mg/kg m. c. par jour chez les femelles). Le traitement a duré 52 semaines. Chaque groupe était composé de quatre mâles et de quatre femelles.

Ils ont déterminé que la DSEO était de 750 ppm (équivalant à 26 mg/kg m. c. par jour) en prenant comme critères l'hyperplasie érythrocytaire observée dans la moelle fémorale et sternale, accompagnée d'une augmentation des dépôts d'hémosidérine dans les reins, le foie et la rate, une coloration rougeâtre de la diaphyse fémorale, une réticulocytose légère à modérée, un gain en masse corporelle légèrement inférieur et une utilisation des aliments légèrement moins efficace (chez les femelles seulement) chez les sujets des groupes exposés au pesticide aux concentrations de 7500 et 15 000 ppm. Un VGM accru et une CCMH inférieure sont les seules autres observations jugées être en rapport avec le traitement chez les sujets du groupe exposé à 15 000 ppm.

3.1.5 Toxicité sur le plan de la reproduction et du développement

Les chercheurs ont mené une étude sur la reproduction portant sur deux générations de rats SD à qui ils ont administré sans interruption des régimes alimentaires d'essai contenant du diflufenzopyr pur à 98,1 % aux concentrations de 0, 500, 2000 et 8000 ppm (équivalant à 0, 27,3, 113,1 et 466,2 mg/kg m. c. par jour chez les mâles, et à 0, 42,2, 175,9 et 742,0 mg/kg m. c. par jour chez les femelles). Chaque groupe était composé de 26 mâles et de 26 femelles. Chaque femelle de la génération P a été accouplée de façon à produire deux portées, tandis que celles de la génération F_1 (des portées F_1a) ont été accouplées de façon à produire une seule portée.

Dans le groupe exposé à 8000 ppm, le gain moyen en masse corporelle était inférieur chez les mâles et les femelles avant l'accouplement (générations P et F) et chez les femelles pendant la gestation (portées F_1a, F_1b et F_2a). La consommation alimentaire moyenne était accrue chez les mâles des générations P et F avant l' accouplement, chez les femelles de la génération F avant l'accouplement, et durant la gestation chez les femelles de la génération F qui ont eu les portées F_1a, F_1b et F_2a. Les chercheurs ont déterminé que, dans le groupe exposé à 2000 ppm, le gain moyen en masse corporelle inférieur chez les mâles de la génération P avant l'accouplement, et que la consommation alimentaire moyenne marginalement accrue chez les mâles de la génération P et chez les femelles de la génération F_1 avant l'accouplement seulement étaient des effets liés au traitement, mais qu'ils n'étaient pas nocifs. La seule autre observation liée au traitement, chez les parents, était la masse moyenne légèrement accrue des vésicules séminales chez les sujets des groupes traités aux concentrations de 2000 et de 8000 ppm. Étant donné l'inexistence de toute observation d'effets macroscopiques ou histopathologiques, les chercheurs ne considèrent pas qu'il s'agit d'un effet nocif.

Les indices de viabilité et le taux de naissances vivantes chez les chiots de la génération F_2 exposés à la dose de 8000 ppm étaient abaissés, et le total des pertes pré-périnatales était significativement élevé. Au jour 21 de l'allaitement, les sujets des deux sexes de la génération F_1a exposés à 8000 ppm avaient une masse corporelle moyenne qui était inférieure, à cause des gains pondéraux moyens inférieurs du jour 4 au jour 21 de l'allaitement. Chez le groupe exposé à 8000 ppm, les portées des générations F_1a et F_1b comportaient davantage de nains, et la génération F_2 comptait un pourcentage plus élevé de petits sans lait dans leur estomac.

Compte tenu de cette étude, les chercheurs ont fixé à 2000 ppm la DSENO correspondant à la toxicité chez les parents; ils ont fixé à 2000 ppm la DSEO correspondant à la toxicité sur le plan de la reproduction (équivalant à 113,1 et à 175,9 mg/kg m. c. par jour chez les mâles et chez les femelles, respectivement).

Les chercheurs ont administré, par gavage, du diflufenzopyr de qualité technique pur à 98,1 %, en suspension dans une solution aqueuse de méthylcellulose à 0,5 %, à des femelles SD gravides (CrL:CD BR). Les concentrations employées étaient 0 (support servant de témoin), 100, 300 et 1000 mg/kg m. c. par jour. Chaque groupe était composé de 25 femelles gravides. Le traitement durait du jour 6 au jour 15 de la gestation, inclusivement.

La DSENO, en termes d'effets toxiques chez la mère, a été fixée à 1000 mg/kg m. c. par jour du fait qu'on a observé un léger ralentissement du gain pondéral moyen de la mère, et de la consommation moyenne d'aliments pendant les trois premiers jours du traitement, ces manifestations n'étant observées que chez les sujets traités à raison de 1000 mg/kg m. c. par jour. Ces observations n'ont pas pris de signification statistique et la moyenne finale des masses corporelles était comparable d'un groupe à l'autre. Les chercheurs ont jugé qu'il ne s'agissait pas d'effets nocifs ayant une importance toxicologique. Ils n'ont observé aucun autre effet attribuable au traitement chez la mère.

En ce qui touche à la toxicité sur le plan de la reproduction, la DSENO a été fixée à 1000 mg/kg m. c. par jour du fait qu'on a observé une fréquence légèrement accrue de corps sternaux incomplètement ou non ossifiés à cette dose. Faute d'avoir observé tout autre effet du traitement chez les sujets ou des malformations attribuables à celui-ci, les chercheurs ont considéré que cette variation mineure ne constituait pas un effet toxicologique nocif qui soit significatif.

Il n'y avait pas de signe d'effets tératogènes liés au traitement avec le diflufenzopyr, peu importe la dose employée.

Des lapines NZW gravides ont été gavées de diflufenzopyr de qualité technique pur à 98,1 % en suspension dans une solution aqueuse de méthylcellulose à 0,5 %. Les concentrations employées étaient 0, 30, 100 et 300 mg/kg m. c. par jour. Chaque groupe était composé de 20 femelles gravides. Le traitement durait du jour 6 au jour 19 de la gestation, inclusivement.

En termes d'effets toxiques chez la mère, la DSEO a été fixée à 100 mg/kg m. c. par jour du fait qu'on a observé une hausse de la mortalité, des fèces anormales et un taux inhabituel d'avortements, ainsi qu'une perte légère, mais persistante du gain pondéral moyen et une baisse de la consommation moyenne d'aliments pendant le traitement, ces manifestations étant observées chez les sujets traités à raison de 300 mg/kg m. c. par jour.

En ce qui touche à la toxicité sur le plan de la reproduction, la DSEO a été fixée à 100 mg/kg m. c. par jour du fait qu'on a observé une fréquence accrue des avortements chez les sujets traités à raison de 300 mg/kg m. c. (dose toxique pour les mères). Les chercheurs n'ont observé aucun autre effet foetotoxique lié au traitement.

Il n'y avait pas de signe d'effets tératogènes liés au traitement avec le diflufenzopyr à n'importe quelle dose employée.

3.1.6 Neurotoxicité (aiguë, différée et subchronique)

Des rats Crl:CD BR, mâles et femelles, ont reçu une dose unique, par gavage, de diflufenzopyr pur à 96,4 %, en suspension dans une solution de méthylcellulose à 1 %, aux doses de 0, 125, 500 et 2000 mg/kg m. c. Les groupes étaient composés de 10 rats de chaque sexe. Les examens neurologiques spéciaux comprenaient la batterie d'observations fonctionnelles et les essais portant sur l'activité motrice, ainsi qu'un

examen histopathologique détaillé (avec perfusion) des tissus du système nerveux central (SNC) et du système nerveux périphérique (SNP).

Les chercheurs ont fixé à 2000 mg/kg m. c. par jour la DSEO parce qu'ils n'ont pas observé d'effet lié au traitement, peu importe la concentration employée, ni chez les mâles, ni chez les femelles.

Ils n'ont pas produit de données sur la neurotoxicité différée. On juge que de telles études n'ont pas de signification dans le cas de produits comme le diflufenzopyr.

Les chercheurs ont effectué une étude sur des rats Crl:CD BR à qui ils ont administré des régimes alimentaires d'essai contenant du diflufenzopyr de qualité technique pur à 96,4 %, aux concentrations de 0, 25, 75 et 1000 mg/kg m. c. par jour. Chaque groupe était composé de 10 mâles et de 10 femelles. Le traitement a duré 13 semaines. Les examens neurologiques spéciaux comprenaient la batterie d'observations fonctionnelles et les essais portant sur l'activité motrice, ainsi qu'un examen histopathologique détaillé (avec perfusion) des tissus du SNC et du SNP.

Ils ont fixé la DSEO à 75 mg/kg m. c. par jour à cause du ralentissement du gain pondéral et de l'efficience alimentaire réduite chez les sujets du groupe exposé à 1000 mg/kg m. c. par jour. Ils n'ont pas observé d'autres effets liés au traitement à aucune des concentrations utilisées.

Ils n'ont observé de signe de neurotoxicité à aucune des concentrations utilisées.

3.1.7 **Résumé des essais toxicologiques** (voir à l'annexe I)

Les chercheurs ont effectué l'examen détaillé de la base de données toxicologiques du nouvel herbicide diflufenzopyr. Les données réunies sont complètes et bien présentées. Elles comprennent les résultats de l'ensemble complet des études présentement requises aux fins d'une homologation. Les études sont de bonne tenue et sont conformes aux protocoles d'essai présentement reconnus au palier international.

Les études sur le métabolisme chez le rat ont montré qu'après une application par voie orale de diflufenzopyr, il y avait une moindre part, en pourcentage, de la dose administrée (DA) excrétée dans l'urine et une plus grande part excrétée dans les fèces, en comparaison des résultats obtenus à la suite de l'administration intraveineuse de l'herbicide. Cela indique que le diflufenzopyr est absorbé seulement en partie après l'administration orale de la dose. Dans les 72 h suivant le traitement par la voie orale, la majeure partie de la DA était éliminée dans les fèces (49–79 %), et seulement 20–44 % était éliminée dans l'urine. Après l'administration intraveineuse de l'herbicide, 61–89 % de la DA était excrétée dans l'urine. Le sexe des sujets, la quantité administrée et les prétraitements ont eu peu d'effet sur le profil d'excrétion. Chez tous ces groupes, de 3 à 19 % de la DA a été récupéré dans la bile; cela indique que la voie entérohépatique contribue à l'élimination du diflufenzopyr. Cet herbicide a une demi-vie d'environ 5,3 à 6,9 h chez tous les groupes à qui on administre l'herbicide par la voie intraveineuse ou

par la voie orale en une seule fois, et de 7,7 à 10,8 h chez tous les groupes à qui on administre l'herbicide par la voie orale en doses répétées.

Le diflufenzopyr ne s'est pas accumulé dans les tissus. Le RRT ne correspondait qu'à moins de 3 % de la DA chez tous les groupes. C'est dans le sang, les érythrocytes et le sérum que le taux du résidu était le plus élevé, chez les sujets à qui on avait administré l'herbicide marqué sur le noyau phényle, et dans le foie et les reins chez les sujets à qui on avait administré l'herbicide marqué sur le noyau pyridinyl.

L'analyse du RRT extrait de l'urine, des fèces et de la bile indique que la majeure partie est constituée de diflufenzopyr non transformé. On trouve en plus de petites quantités des produits d'hydrolyse M1, M5 et M6, et des produits d'hydroxylation M9, M10 et M19 dans les matières excrétées.

L'administration à des animaux de laboratoire, par voie orale, cutanée ou respiratoire, d'une seule dose aiguë montre que le diflufenzopyr de qualité technique exerce une faible toxicité. Cependant, le Distinct® est légèrement toxique si administré par la voie orale et peu toxique par la voie cutanée ou par inhalation. La matière de qualité technique n'est pas irritante lorsqu'elle est appliquée sur la peau de lapins et n'est pas un sensibilisant cutané chez le cobaye (lorsque mise à l'essai selon la méthode modifiée de Buehler), alors que le Distinct® est légèrement irritant lorsqu'il est appliqué sur la peau de lapins et qu'il peut être un sensibilisant cutané. La matière de qualité technique est très peu irritante lorsqu'elle est instillée dans les yeux de lapins, la formulation l'est modérément.

Dans le cadre des études d'exposition cutanée à court terme de lapins (21 à 24 jours), l'application répétée de diflufenzopyr de qualité technique ou de Distinct® n'a eu aucun effet systémique, peu importe la concentration d'essai, à l'inclusion de la dose la plus élevée, soit 1000 et 100 mg/kg m. c. par jour, respectivement. Toutefois, une irritation cutanée topique était observable à toutes les concentrations d'essai du diflufenzopyr (dose inférieure égale à 100 mg/kg m. c. par jour) et du Distinct® (dose inférieure égale à 10 mg/kg m. c. par jour).

Dans le cadre des études d'exposition à court terme (13 semaines) et à long terme (78 semaines) de souris, l'exposition dans le régime alimentaire au diflufenzopyr de qualité technique n'a exercé d'effet toxicologique significatif lié au traitement à aucune concentration, à l'inclusion de la plus élevée (soit 7000 ppm, soit l'équivalent de 1225 et de 1605 mg/kg m. c. par jour chez les mâles et les femelles, respectivement, dans le cas de l'étude de 13 semaines, et de 1037 et de 1004 mg/kg m. c. par jour chez les mâles et les femelles, respectivement dans le cas de l'étude de 78 semaines).

Le diflufenzopyr de qualité technique administré par la voie orale à des chiens pendant 13 semaines ou pendant 1 an a causé une hyperplasie érythrocytaire au niveau de la moelle osseuse, une hématopoïèse extramédullaire au niveau hépatique, des dépôts d'hémosidérine dans différents organes et une réticulose d'importance faible à modérée. (Ces effets n'ont été observés chez aucune autre espèce éprouvée). Ces observations montrent que la substance à l'essai exerce un effet toxique direct sur les érythrocytes canins, accompagné d'une réponse compensatoire au niveau de la moelle osseuse et du

foie (c.-à-d. anémie hémolytique réductible). La DSEO dans ces cas est de 1500 ppm (58 mg/kg m. c. par jour) après 13 semaines de traitement et de 750 ppm (26 mg/kg m. c. par jour) après 52 semaines de traitement. Le ralentissement du gain pondéral était apparent aux doses de 15 000 ppm et plus.

Chez le rat, les chercheurs ont observé un ralentissement du gain pondéral après exposition, à court terme (13 semaines) et à long terme (104 semaines), à des doses ≥ 10 000 ppm (équivalant à 518 et à 697 mg/kg m. c. par jour chez les mâles et chez les femelles, respectivement). Ils ont également observé un gain pondéral légèrement inférieur chez les femelles traitées à raison de 5000 ppm (équivalant à 323 mg/kg m. c. par jour) au bout d'un an de ce traitement, mais l'écart par rapport au groupe témoin n'a été que de 10 %; les chercheurs ont considéré que cela n'avait pas d'importance toxicologique. Après une exposition à court terme, ils ont observé la présence en nombre accru de macrophages spumeux dans les poumons des sujets des deux sexes qui avaient été exposés à l'herbicide aux concentrations de 10 000 et de 20 000 ppm, ainsi qu'une hausse du nombre de cas d'atrophie testiculaire chez les mâles du groupe exposé à l'herbicide à la concentration de 20 000 ppm. Cependant, ces effets n'ont pas été observés chez les sujets exposés à long terme à des doses allant jusqu'à 10 000 ppm inclusivement.

Des études portant sur toute la vie de souris et de rats n'ont fait ressortir aucun signe de risques d'oncogénécité ou de cancérogénécité du diflufenzopyr. En outre, tous les essais in vivo et in vitro sur sa mutagénécité ont pointé vers l'inexistence d'un potentiel de génotoxicité.

À la dose élevée de 8000 ppm (équivalant à 466,2 mg/kg m. c. par jour), le diflufenzopyr a nui au succès relatif de la reproduction chez le rat. Les signes étaient un indice plus faible des naissances vivantes et un indice plus faible de la viabilité, une augmentation de la mortalité pré-périnatale et un nombre accru de nains. En outre, au 21^{e} jour post-partum, la masse corporelle moyenne des petits de la génération F_1a était inférieure, ce phénomène étant attribué à leur gain pondéral inférieur entre les jours 4 et 21 d'allaitement. Une perte de masse corporelle moyenne et un ralentissement du gain pondéral moyen chez les parents exposés à l'herbicide à 8000 ppm avant l'accouplement (générations P et F), ainsi que pendant la gestation chez les femelles exposées à la même concentration (toutes portées confondues) constituent les seuls effets observés chez les parents. Les chercheurs ont fixé la DSEO des effets systémiques à la concentration précédente, soit 2000 ppm (équivalant à 113,1 mg/kg m. c. par jour). Ils ont observé une légère hausse de la masse moyenne des vésicules séminales des mâles parentaux exposés à 2000 ppm et à 8000 ppm; toutefois, ils n'ont pas jugé que ce phénomène était nocif, étant donné l'inexistence de toute observation d'effets macroscopiques ou histopathologiques.

Le diflufenzopyr n'a exercé aucun effet tératogène chez les foetus de rat et de lapin jusqu'à la dose de 1000 mg/kg m. c. par jour inclusivement, soit la plus forte dose mise à l'essai chez le rat, et jusqu'à 300 mg/kg m. c. par jour inclusivement, soit la plus forte dose mise à l'essai chez le lapin. Les chercheurs ont observé des signes de toxicité chez les foetus de lapin à la concentration de 300 mg/kg m. c. par jour (une dose toxique pour la mère), soit une hausse du taux d'avortements. Quant aux foetus de rat, une fréquence

légèrement accrue de corps sternaux incomplètement ou non ossifiés chez les foetus du groupe exposé à 1000 mg/kg m. c. par jour, constituait la seule observation liée au traitement. Les chercheurs ont considéré que cette variation mineure ne constituait pas un effet toxicologique nocif qui soit significatif. Une perte de masse corporelle, une baisse de la consommation moyenne d'aliments pendant le traitement et une hausse de la mortalité sont les manifestations observées chez les mères, et seulement chez les lapines traitées à raison de 300 mg/kg m. c. par jour. Chez le rat, le seul effet observé sur les mères était un léger ralentissement (anodin) du gain pondéral et une consommation réduite d'aliments pendant les trois premiers jours de l'administration de la dose de 1000 mg/kg m. c. par jour.

Le diflufenzopyr n'a montré aucun signe de neurotoxicité chez le rat à la suite d'une exposition aiguë ou subchronique des sujets jusqu'à, respectivement, 2000 et 1000 mg/kg m. c. par jour respectivement.

Tableau 3.2 Sommaire des études de toxicité chronique et subchronique du diflufenzopyr

Type d'étude	Espèce	DSEO/DSENO (mg/kg m. c. par jour)
Voie orale, 90 jours	souris	mâles : 1225; femelles : 1605
Voie orale, 90 jours	rat	mâles : 352; femelles : 431
Voie orale, 90 jours	chien	mâles : 58; femelles : 59
Voie cutanée, 28 jours	lapin	les deux sexes : 1000
Génotoxicité (in vitro et in vivo)	---	Négatif
Voie orale, 1 an	chien	mâles : 26; femelles : 28
Voie orale,78 semaines	souris	mâles : 1037; femelles : 1004
Voie orale, 104 semaines	rat	mâles : 236; femelles : 323
Cancérogénécité	souris	mâles : 1037; femelles : 1004
Cancérogénécité	rat	mâles : 518; femelles : 697
Plusieurs générations	rat	Systémique et reproduction, mâles : 113,1; femelles : 175,9
Pouvoir tératogène	rat	Mères, effets foetotoxiques et tératogènes : 1000
Pouvoir tératogène	lapin	Mères, effets foetotoxiques : 100 Effets tératogènes : 300
Voie orale, dose aiguë, neurotoxicité	rat	Systémiques, neurotoxiques : les deux sexes : 2000 Systémiques : les deux sexes : 75
Neurotoxicité, 13 semaines	rat	Neurotoxiques : les deux sexes : 1000

3.2 Détermination de la dose journalière admissible

La plus faible DSEO observée de 750 ppm (équivalant à 26 mg/kg m. c. par jour) est celle obtenue lors de l'étude d'un an sur l'exposition par l'alimentation du chien. Cette valeur a été obtenue en prenant comme critère l'anémie hémolytique (réductible) aux doses élevées. Les chercheurs considèrent que cette étude est appropriée à la détermination de la dose journalière admissible (DJA) puisque le chien s'est révélé être l'espèce la plus sensible et qu'il n'y a aucun signe d'effets oncogènes liés au traitement chez le rat ou chez la souris, ni d'effets sur la reproduction ou sur le développement chez le rat ou chez le lapin.

Les chercheurs proposent d'appliquer un facteur de sécurité (FS) de 100 au calcul de la DJA.

La DJA proposée est calculée en appliquant la formule suivante :

$$\text{DJA} = \frac{\text{DSEO}}{\text{FS}} = \frac{26 \text{ mg/kg m. c./jour}}{100} = 0{,}26 \text{ mg/kg m. c. par jour de diflufenzopyr}$$

Pour une personne de 60 kg, la dose maximale admissible est de 15,6 mg par jour (DJA × 60 kg).

3.3 Dose aiguë de référence

Si une dose aiguë de référence (DAR) est exigée, l'étude tératologique sur le lapin est jugée la plus appropriée dans la base de données toxicologiques. La dose et l'effet toxicologique choisis pour l'évaluation du risque sont de 100 mg/kg m. c. par jour en prenant comme critère la hausse des avortements observée à la dose de 300 mg/kg m. c. par jour, soit à la dose la plus élevée à être mise à l'essai. Les chercheurs considèrent que les avortements constituent un effet approprié puisqu'ils peuvent être causés par la toxicité du produit pour la mère ou par la toxicité sur le plan du développement après une exposition à court terme (c.-à-d. 14 jours) par gavage.

Les chercheurs proposent d'appliquer un FS de 100 au calcul de la DAR.

La DAR proposée est calculée en appliquant la formule suivante :

$$\text{DAR} = \frac{100 \text{ mg/kg m. c. par jour}}{100} = 1{,}0 \text{ mg/kg m. c. par jour de diflufenzopyr}$$

3.4 Choix d'un effet toxicologique pour l'évaluation du risque d'exposition occasionnelle ou professionnelle

La formulation est à l'origine d'une légère toxicité aiguë lorsqu'administrée par la voie orale, et d'une faible toxicité aiguë par la voie cutanée et par inhalation. Elle irrite la peau légèrement et les yeux modérément. Les études sur la sensibilisation de la peau ont donné des résultats positifs.

Comme les producteurs agricoles sont exposés peu longtemps à ces produits (un à quelques jours par année), et puisque l'exposition est surtout cutanée, les chercheurs ont jugé qu'une étude sur la toxicité par la voie cutanée est la plus appropriée à l'évaluation du risque. Une étude de 21 jours sur l'exposition cutanée du lapin au diflufenzopyr de qualité technique a été bien réalisée; elle n'a fait ressortir aucun effet toxique systémique à l'exposition à 1000 mg/kg m. c. par jour, soit à la plus forte dose appliquée. Les chercheurs n'ont pas été en mesure de déterminer une DSEO pour des effets cutanés puisqu'ils ont observé une irritation cutanée topique à toutes les doses appliquées, même s'ils n'ont pas observé d'effets histopathologiques correspondants. Une étude de 21 jours sur l'exposition cutanée du lapin au Distinct® (20 % de diflufenzopyr, 50 % de dicamba) a

aussi été effectuée. Cette étude, bien réalisée, n'a pas mis en évidence d'effet toxique systémique à l'exposition à 100 mg/kg m. c. par jour, soit à la plus forte dose appliquée. Une irritation cutanée topique s'est manifestée à toutes les doses appliquées. Les chercheurs ont observé des effets histopathologiques correspondants chez les groupes exposés au Distinct® aux concentrations de 30 et de 100 mg/kg m. c. par jour. Il s'agissait notamment d'une acanthose diffuse et d'une inflammation diffuse ou topique de la partie superficielle du derme. En outre, ils ont observé une hyperkératose diffuse chez les sujets du groupe exposé à 100 mg/kg m. c. par jour. Les chercheurs jugent que la DSEO (effets systémiques) de 1000 mg/kg m. c. par jour, établie avec le diflufenzopyr de qualité technique, est la valeur la plus appropriée pour l'évaluation du risque.

L'étude sur l'exposition cutanée de 21 jours n'est pas considérée comme étant appropriée au cas des spécialistes de la lutte antiparasitaire puisque la période d'exposition (plusieurs semaines par année) de ces spécialistes est supérieure à celle des producteurs. L'examen des DSEO déterminées dans le cadre des études à court et à long terme montre que le chien est l'espèce mise à l'essai la plus sensible. Les chercheurs ont considéré que la DSEO de 58 mg/kg m. c. par jour, obtenue au terme d'une étude sur trois mois de l'exposition du chien par le régime alimentaire, est la plus appropriée à l'évaluation du risque pour les spécialistes de la lutte antiparasitaire. Cette valeur est associée à une hyperplasie érythrocytaire au niveau de la moelle osseuse et à une hématopoïèse extramédullaire au niveau hépatique, apparentes chez les sujets des groupes exposés aux concentrations élevées (403 et 1121 mg/kg m. c. par jour). L'anémie régénérative était apparente à la plus élevée de ces concentrations seulement. Les chercheurs sont parvenus à des constatations similaires lors de l'étude sur un an de l'exposition du chien par le régime alimentaire, aux doses ≥ 299 mg/kg m. c. par jour.

Dans une étude sur la reproduction de deux générations de rats, les chercheurs ont constaté que la DSENO correspondant à la toxicité pour les parents et que la DSEO correspondant à la toxicité sur le plan de la reproduction étaient identiques, soit 113 et 176 mg/kg m. c. par jour pour les mâles et pour les femelles, respectivement. Peu importe la concentration, rien n'indique qu'il y aurait des effets tératogènes chez le rat ou le lapin.

Les essais portant sur la détermination d'effets mutagènes ont été négatifs. Rien n'indique qu'il existerait des effets oncogènes ou neurotoxiques.

3.5 Limite dans l'eau potable

Cette question est étudiée en 4.2.

3.6 Effets sur la santé humaine et animale, associés à l'exposition à la matière active ou aux impuretés qu'elle contient

3.6.1 Évaluation de l'exposition des personnes qui manipulent ces produits

Un producteur appliquant du Distinct® au moyen de matériel de traitement au sol peut ordinairement traiter une superficie de 90 ha par jour et être exposé au produit pendant un ou deux jours chaque saison. Un spécialiste pourrait traiter jusqu'à 400 ha par jour, et être exposé au produit de manière intermittente pendant plusieurs semaines par saison de croissance.

L'exposition de ces personnes a été estimée à partir de la *Pesticide Handler Exposure Database* (PHED), version 1.1. La PHED est une compilation de données de dosimétrie passive génériques, applicables aux personnes qui mélangent, qui transvasent et qui appliquent les produits, ainsi qu'aux signaleurs. Cette banque de données est exploitée par un logiciel qui facilite la production d'estimations de l'exposition correspondant à des scénarios précis. Les estimations suivantes, tirées de la PHED, sont conformes aux critères de qualité, de spécificité et de quantité des données de l'Accord de libre-échange nord-américain (ALENA).

Afin d'estimer l'exposition totale par voie cutanée et par voie respiratoire, en cas d'application du pesticide au moyen d'une rampe d'aspersion au sol, les chercheurs ont créé des sous-ensembles appropriés de données de qualité A et B à partir des fichiers de la PHED concernant les personnes qui mélangent et qui transvasent les produits, et concernant les personnes qui les appliquent. Il n'existait pas de données appropriées dans le fichier concernant tous ces groupes réunis. Le fichier concernant les personnes qui mélangent et qui transvasent les produits a été décomposé en sous-ensembles traitant du mélange sans confinement, des formulations en pâte granulée, et de manière à exclure toutes les données ponctuelles relatives à l'emballage dans des sachets hydrosolubles. Le fichier concernant les personnes qui appliquent les produits a été décomposé en sous-ensembles pour l'application par rampes d'aspersion au sol attachées à un camion ou à un tracteur à cabine ouverte. En ce qui regarde les données sur l'exposition cutanée et par inhalation, le nombre de données ponctuelles est acceptable (entre 16 et 40). À l'intérieur des sous-ensembles de la PHED, la moyenne et la plage des quantités de pesticide mélangé et appliqué, et la durée d'échantillonnage sont du même ordre de grandeur que l'estimation de la quantité de diflufenzopyr manipulée par un fermier traitant 90 ha à raison de 57 g m. a./ha au cours d'une journée de travail de huit heures, soit 5,1 kg m. a. par jour.

L'étiquette indique quels vêtements protecteurs doivent porter les personnes qui mélangent et qui transvasent les produits : une chemise à manches longues, un pantalon, des chaussettes et des chaussures, ainsi que des gants de protection contre les produits chimiques et du matériel de protection des yeux (écran facial ou lunettes de protection). Les chercheurs ont évalué l'exposition de personnes s'occupant du mélange et du transvasement qui porteraient une chemise à manches longues, un pantalon et des gants, et celle de personnes appliquant le produit qui porteraient une chemise à manches longues

et un pantalon, mais pas de gants. La version 1.1 de la PHED emploie des données réelles et n'applique pas de facteurs de pénétration des vêtements.

Toutes les données ont été normalisées en kg de matière active manutentionnée. Les estimations de l'exposition correspondent à l'ajustement optimal de la tendance centrale, c.-à-d. à la somme des mesures de la tendance centrale pour chaque partie de l'organisme la plus appropriée à la distribution des données pour cette partie (moyenne arithmétique avec une distribution normale, moyenne géométrique avec une distribution lognormale, médiane pour toute autre distribution). Les estimations de l'exposition et les calculs de la marge d'exposition sont fondés sur ce qui suit : 1) les producteurs mélangent, transvasent et appliquent le Distinct® à raison de 57 g m. a./ha et traitent jusqu'à 90 ha par jour, pour quelques jours par saison de croissance; 2) les spécialistes de la lutte antiparasitaire mélangent, transvasent et appliquent le Distinct® à raison de 57 g m. a./ha, et traitent jusqu'à 400 ha par jour, par intermittence pendant plusieurs semaines. L'exposition se fait principalement par voie cutanée. Faute de données sur l'absorption percutanée, les chercheurs ont supposé que celle-ci est totale (100 %)[1].

Même si la PHED ne comprend pas de données permettant d'estimer l'exposition au cours d'activités de nettoyage ou de réparation du matériel, celles qu'on y trouve, constituent une base suffisante pour l'estimation de l'exposition professionnelle aux fins étudiées.

---

1 L'EPA a estimé que l'absorption percutanée est de 3 %. Elle a comparé une DSENO chez la mère de 30 mg/kg m. c. par jour, déterminée dans une étude sur la toxicité, par voie orale, pour le développement du lapin, à la DSENO de1000 mg/kg m. c. par jour, déterminée dans l'étude de l'absorption percutanée sur 21 jours chez la même espèce. Cette façon de procéder n'a pas encore été présentée pour analyse au Groupe de travail de l'ALENA sur l'harmonisation des mesures de l'absorption cutanée.

Tableau 3.3 Estimation de l'exposition de personnes qui manutentionnent le produit, et marges d'exposition[2]

Scénario d'exposition des opérateurs		Exposition quotidienne (cutanée + inhalation) Personne de 70 kg (mg/kg m. c. par jour)	Marge d'exposition (DSEO/exposition)
Application à 57 g m. a./ha. Personnes qui mélangent et transvasent le produit : pantalon, chemise à manches longues et gants. Personnes qui l'appliquent : pantalon, chemise à manches longues, pas de gants.	Producteur : Les trois types de travail et pour le traitement de 90 ha	0,015	67 000[a]
	Spécialiste : Mélange et transvasement et pour le traitement de 400 ha	0,054	1100[b]
	Spécialiste : Application et pour le traitement de 400 ha	0,011	5300[b]
	Spécialiste : Les trois types de travail et pour le traitement de 400 ha	0,065	900[b]

[a] Avec une DSEO de 1000 mg/kg m. c. par jour, à partir d'une étude d'exposition cutanée chez le lapin, d'une durée de 21 jours.

[b] Avec une DSEO de 58 mg/kg m. c. par jour, à partir d'une étude d'une durée de trois mois sur l'exposition par le régime alimentaire chez le chien. Par hypothèse, l'absorption cutanée est totale (100 %).

Les marges d'exposition, calculées en fonction de profils d'emploi canadiens, sont acceptables dans le cas des producteurs agricoles comme dans celui des spécialistes.

---

2 À une DSEO de 1000 mg/kg m. c./jour, à partir de l'étude d'exposition cutanée chez le lapin, d'une durée de 21 jours, à un taux d'absorption percutanée estimé à 3 % et à la plus faible DSEO appropriée par voie orale, l'EPA a considéré que la DSEO par voie cutanée qui serait équivalente serait supérieure à une dose limite de 1000 mg/kg m. c. par jour. Par conséquent, elle n'exige pas d'évaluation du risque professionnel à court ou à moyen terme. Elle a choisi la DSEO égale à 58 mg/kg m. c. par jour déterminée dans l'étude toxicologique par l'alimentation, d'une durée de trois mois, chez le chien, comme seuil d'effet approprié pour l'évaluation de l'exposition par inhalation. Compte tenu de ces valeurs, et avec les estimations de l'exposition par inhalation tirées de la PHED, version 1.1, l'EPA a calculé des marges d'exposition qui étaient supérieures à 40 000, dans le cas des spécialistes, et à 95 000, dans le cas des producteurs. L'ARLA a utilisé le même seuil d'effet (résultant de l'exposition par voie orale), soit 58 mg/kg m. c. par jour, pour calculer les marges d'exposition combinée par inhalation et par la peau.

3.6.2 Exposition occasionnelle

Comme l'application se fait uniquement avec du matériel de traitement au sol, et compte tenu du scénario d'utilisation proposé, l'exposition occasionnelle de personnes et le risque couru sont minimes.

3.6.3 Ouvriers

Les chercheurs ne disposent pas de données pour parvenir à une estimation chiffrée de l'exposition au retour au champ. Cependant, le profil d'emploi proposé doit réduire le plus possible le risque d'exposition lors du retour au champ. Le traitement doit se faire avant ou après la levée (jusqu'à 60 cm de hauteur des cultures). Les ouvriers peuvent retourner dans les champs traités pour examiner les cultures et déterminer l'efficacité du traitement, ordinairement au bout de 7 à 10 jours, encore que cette activité suppose peu de contact avec le feuillage, donc, très peu d'exposition et un risque mimine.

Compte tenu du profil de toxicité aiguë du produit, les chercheurs estiment à 12 h le délai de sécurité.

4.0 Résidus

4.1 Définition des résidus en fonction des limites maximales de résidus

4.1.1 Définition des résidus dans le maïs en fonction des limites maximales de résidus

Étude sur le métabolisme dans le maïs
Des études sur le métabolisme dans le maïs ont été réalisées sur des microparcelles, dans des conditions observées sur le terrain et sans confinement au sol. Elles ont montré que, lorsque le maïs était traité au quadruple de la dose proposée et environ au stade des quatre à six feuilles, le RRT dans l'ensilage, dans le fourrage grossier, dans le fourrage ainsi que dans les grains était de 0,15, 0,17, 0,4 et 0,008 ppm, respectivement. Le composé initial n'a jamais été détecté. Les principaux métabolites identifiés (≥ 10 % RRT et(ou) ≥ 0,05 ppm) étaient, par ordre décroissant d'importance, les fractions M1, M10 (sous forme libre et son glucoside) et M9. Les chercheurs ont également identifié des métabolites d'importance mineure, soit la fraction M19 et son glucoside (M29).

La concentration du RRT (^{14}C-pyridine et ^{14}C-phényle) dans le grain était inférieure à 0,01 ppm lorsque l'herbicide était appliqué au quadruple de la dose recommandée. On s'attend donc à ce que, si le diflufenzopyr est appliqué à la dose recommandée, la concentration du RRT soit encore plus faible.

Comme il se décompose rapidement en M1, le diflufenzopyr n'a pas été détecté dans les études sur son métabolisme. On peut donc définir le RP en termes du composé initial et de ses métabolites convertibles en M1.

Essais avec rotations culturales en milieu clos
Des parcelles de terrain servant à l'étude sur le métabolisme dans le maïs ont été réservées pour l'étude avec rotation culturale qui a été présentée. Des légumes feuilles (laitue), des légumes racines (carotte) et des petites céréales (orge) ont été plantés dans les parcelles destinées à l'étude du métabolisme dans le maïs, à des intervalles de 30, 120 et 365 jours après le traitement du maïs.

L'EPA est parvenue à la conclusion que cette étude ne se conformait pas parfaitement aux protocoles établis. Elle a cependant déterminé qu'une restriction de quatre mois sur toute nouvelle plantation, fondée sur l'étiquette américaine du dicamba, était suffisante pour la formulation à base de diflufenzopyr. L'ARLA n'exigera pas une telle restriction puisque les étiquettes canadiennes du dicamba ne l'indiquent pas.

L'ARLA est parvenue à la conclusion que le protocole employé permettait de justifier le fait de ne pas faire figurer cette restriction sur l'étiquette. L'étude avec rotation culturale indique que la dose appliquée était de 224 g m. a./ha (quatre fois la dose recommandée sur l'étiquette canadienne) et que la solution a été appliquée par pulvérisation sur deux rangées de plantules de maïs. Les chercheurs estiment que 80 % de la solution a atteint le sol. L'examen du comportement et du devenir dans l'environnement indique que la demi-vie du diflufenzopyr dans le sol a été d'environ 8 à 10 jours lors de l'étude au laboratoire et de moins de quatre jours au champ (en Ontario, Canada). On juge que cet herbicide n'est pas rémanent. Les céréales d'hiver sont les seules cultures qui peuvent être plantées au bout d'environ cinq mois après la date la plus tardive possible d'application de l'herbicide sur le maïs. Dans le cas des grains d'orge et du traitement au quadruple de la dose recommandée sur l'étiquette canadienne, et à un intervalle de quatre mois avant la nouvelle plantation, la concentration du RRT était inférieure à quatre parties par milliard.

Compte tenu de ce qui précède, il semble improbable que la concentration de tout résidu du composé initial ou de ses métabolites soit supérieure à 0,01 ppm dans les cultures d'assolement lorsque le maïs est traité au diflufenzopyr à la dose canadienne de 57 g m. a./ha.

Comportement et devenir dans l'environnement
Les études sur le comportement et le devenir du diflufenzopyr dans l'environnement ont indiqué que la biotransformation et que l'hydrolyse dans le sol et dans l'eau constituaient les principales voies de transformation de ce composé.

Dans l'étude de la biotransformation aérobie de cet herbicide dans le sol, réalisée au laboratoire, les chercheurs ont constaté que la demi-vie du composé initial est d'environ 8 à 10 jours. Les principaux produits de transformation du composé initial marqué sur son noyau pyridinyl étaient les fractions M5 et M9. La fraction M1 était un produit de transformation mineur. Le M9 a persisté pendant toute la durée de l'étude (360 jours). À la fin de celle-ci, le M5 et le M9 correspondaient à 1,4 % et à 25 %, respectivement, de la quantité du radiomarqueur appliquée initialement. Bref, le M9 peut persister jusqu'à la saison de croissance subséquente dans les conditions observées sur le terrain. La fraction M5 était le seul produit majeur de transformation du composé initial marqué sur son noyau phényle. Le M5 a atteint sa concentration maximale (19,5 % du

radiomarqueur appliqué initialement) au bout de 14 jours. Au bout de 360 jours après le traitement, le CO_2 correspondait à 35,1 % et à 33,5 % du radiomarqueur appliqué initialement sur les noyaux pyridinyl et phényle, respectivement.

Dans l'étude sur la dissipation en milieu terrestre (étude canadienne), le diflufenzopyr avait une demi-vie inférieure à quatre jours. Il ne semble donc pas être persistant dans le sol. Dans l'étude sur le métabolisme dans le sol par biotransformation aérobie, il est apparu que le M9 pourrait être rémanent. Cependant, dans l'étude sur le terrain en milieu terrestre, réalisée en Ontario, le M9 n'a pas été détecté (limite de détection [LD] = 0,01 mg/L) dans des échantillons de sol prélevés entre 0 et 90 cm de profondeur. Le diflufenzopyr et le M1 n'ont pas été détectés à plus de 15 cm de profondeur.

Stabilité à l'entreposage
Tous les échantillons de maïs ont été analysés dans les 12 mois. Les données sur la stabilité à l'entreposage indiquent que le M1 et que le M10 sont demeurés stables dans les échantillons d'ensilage, dans le fourrage et dans les grains de maïs dopés à une concentration de 0,1 ppm et entreposés à -12 °C (10 °F) pendant trois à quatre mois. Une autre étude est en cours dont l'objectif est de déterminer la stabilité du M1 et du M10 dans le maïs. Des résultats provisoires indiquent que le M1 est stable pendant 14 mois et que le M10 est stable pendant 18 mois dans des denrées dérivées du maïs. Aucune donnée sur le diflufenzopyr n'est disponible.

4.1.2 Définition du résidu dans les aliments d'origine animale en fonction de la limite maximale de résidus

L'étude du métabolisme chez le rat a montré qu'entre 20 et 44 % de la dose radioactive administrée a été excrété dans l'urine en 72 h, tandis qu'entre 49 et 79 % de la dose a été excrété dans les fèces. Le diflufenzopyr a été excrété principalement sous sa forme initiale. Des produits d'hydrolyse (M1, M5 et M6) et d'hydroxylation (M9, M10 et M19) en quantités mineures ont été identifiés dans les matières excrétées.

L'étude du métabolisme chez la chèvre montre que le diflufenzopyr est partiellement métabolisé et rapidement éliminé chez cette espèce. À une concentration de 10 ppm de l'herbicide administré dans les aliments pendant quatre jours consécutifs, on obtient un RRT maximal de 0,113 ppm dans les reins de sujets sacrifiés moins de 24 h après l'administration de la dernière dose. Le RRT est de moins de 0,01 ppm dans le muscle et de 0,09 ppm dans le lait. Environ 90 % de la DA a été excrété dans l'urine et les fèces. Outre le composé initial, le M1, le M5, le M6 et le M19 sont les métabolites identifiés dans l'urine, les reins, le foie et le lait de la chèvre.

Dans l'étude du métabolisme chez la pondeuse, à une concentration de 10 ppm de l'herbicide administré dans les aliments pendant quatre jours consécutifs, 99 % de la DA est éliminé dans les matières excrétées de sujets sacrifiés moins de 24 h après l'administration de la dernière dose. Seulement 0,06 à 0,09 % de la dose a été retrouvé dans les tissus et dans les oeufs. Les résultats d'analyse des matières excrétées indiquent qu'entre 31,2 et 48,2 % du RRT est excrété sous forme du composé initial et qu'entre 19,9 et 37,1 % du RRT est excrété sous forme du métabolite M5. Les chercheurs ont aussi

identifié les métabolites M1, M6, M9, M10 et M19, en quantités mineures, dans les matières excrétées. Cependant, la concentration d'aucun d'entre eux n'a dépassé 10 % du RRT. Dans la plupart des tissus, la concentration du RRT n'a pas dépassé 0,006 ppm, à l'exception du ^{14}C-phényle dans le foie, où le RRT a été détecté à la concentration maximale de 0,022 ppm et de la ^{14}C-pyridine dans le blanc d'oeuf, où le RRT a été détecté à la concentration maximale de 0,015 ppm. Dans le tissu musculaire, la concentration du RRT ne dépassait pas 0,005 ppm.

La concentration prévue des résidus dans les denrées de maïs traité est inférieure à la LQ. Par extrapolation des résultats obtenus à la dose de 200 × jusqu'à la dose recommandée, on estime à ≤ 0,0005 ppm la concentration du RRT dans toutes les denrées comestibles destinées aux animaux d'élevage. C'est pourquoi il est inutile de procéder à une étude sur les animaux exposés à l'herbicide dans leur alimentation. Il serait inutile de fixer une LMR dans la viande, le lait et les oeufs.

4.2 Innocuité du résidu pour les consommateurs

Lors des essais contrôlés au champ qui se sont déroulés dans l'est du Canada, et suite à l'application de 1 à 2,8 × la dose recommandée de diflufenzopyr sur du maïs de grande culture, la récolte se faisant 60 jours après le traitement, les chercheurs n'ont pas détecté de résidus des métabolites M1 et M10 à plus de la LQ, soit 0,01 ppm et 0,05 ppm, respectivement, dans le fourrage de maïs. À la récolte (délai post-traitement de 120 jours), les résidus de M1 et de M10 dans le fourrage grossier et les grains de maïs étaient passés à une concentration inférieure aux LQ.

Les consommateurs sont très peu exposés au résidu de diflufenzopyr par le régime alimentaire. À la dose recommandée de 57 g m. a./ha et par saison, on ne pense pas que les résidus du diflufenzopyr et du M1 puissent se trouver dans les grains de maïs en concentration supérieure à 0,02 ppm. Une LMR proposée de 0,05 ppm (harmonisée avec celle supportée par l'EPA) a été utilisée pour les grains de maïs et une LMR réglementaire générale de 0,1 ppm a été utilisée pour les tissus animaux (à noter qu'il s'agit d'une concentration de résidu exagérément forte). Les statistiques sur la consommation sont extraites du document intitulé *Consommation apparente des aliments par personne au Canada*, 1996, et du document américain intitulé *USDA Continuing Survey of Food Intakes by Individuals*, 1996. Les données contenues dans ces documents ont servi à la détermination des doses journalières probables (DJP) chez les adultes, les enfants et les nourrissons; elles sont toutes inférieures à 4 % de la DJA déterminée pour les aliments. Dix pour cent de la DJA a été attribué à l'eau potable.

Il a été recommandé de fixer la DJA à 0,26 mg/kg m. c., sur la base de la plus faible DSEO, soit de 26 mg/kg m. c. par jour, elle-même déterminée lors de l'étude sur l'exposition chronique de rats et après application d'un facteur de sécurité de 100.

4.3 Innocuité du résidu pour les travailleurs

Consulter la section 3.6.3.

4.4 Limites maximales de résidus proposées et conformité aux limites existantes

4.4.1 Conformité aux limits maximales de résidus existantes

Comme il s'agit d'une nouvelle matière active, il n'existe pas de LMR. La question du respect de LMR existantes ne se pose pas.

4.4.2 Limites maximales de résidus proposées

Lorsqu'on examine les résultats d'essais contrôlés qui se sont déroulés dans l'est du Canada, lorsque du maïs est traité au diflufenzopyr conformément aux recommandations figurant sur l'étiquette, le résidu dans les grains de maïs exprimé en équivalents de cet herbicide ne devrait pas dépasser 0,02 ppm. L'EPA a proposé une LMR de 0,05 ppm dans les grains, le fourrage grossier et le fourrage de maïs. Par esprit d'harmonisation, une LMR de 0,05 ppm est proposée dans le cas des grains de maïs.

Puisque la concentration prévue de résidu dans les denrées de maïs traité est inférieure à la LQ, il est inutile de procéder à une étude sur les animaux exposés à l'herbicide dans leur alimentation. Il serait inutile de fixer une LMR dans la viande, le lait et les oeufs.

5.0 Comportement et devenir dans l'environnement

5.1 Comportement et devenir dans le sol

5.1.1 Phototransformation dans le sol

La demi-vie de phototransformation du diflufenzopyr à la surface du sol a été évaluée à 14 jours (éclairement total). On ne pense pas que la phototransformation sur le sol puisse constituer une voie majeure de transformation de cet herbicide. Celui-ci s'est transformé en M5 et subséquemment en M1. Le M6 est également un produit de la transformation directe du produit initial.

5.1.2 Biotransformation aérobie dans le sol

La demi-vie du diflufenzopyr dans le sol a été évaluée entre 8 et 10 jours. Cet herbicide ne sera donc pas rémanent dans le sol en conditions aérobies. Le principal produit de transformation, le M9, a cependant été rémanent pour la durée de l'étude. La possibilité existe qu'il reste dans le sol jusqu'à la saison de croissance subséquente.

5.1.3 Biotransformation anaérobie dans le sol

Aucune étude de la biotransformation anaérobie dans le sol n'a été présentée.

5.1.4 Étude sur le terrain portant sur la dissipation dans le sol

Une étude canadienne sur le terrain, de la dissipation dans le sol, a porté sur le Distinct®. Considérant que sa demi-vie a été d'environ quatre jours, il est légitime de penser que le diflufenzopyr ne sera pas rémanent dans le sol. Bien que l'étude sur la biotransformation en conditions aérobies dans le sol ait indiqué que le M9 pouvait être rémanent, ce produit majeur de transformation n'a pas été détecté lors de l'étude sur le Distinct®. L'étude sur l'adsorption met en évidence le potentiel élevé à très élevé de lessivage du diflufenzopyr et la mobilité faible à modérée du M1. Aucun de ces deux produits n'a été détecté au-delà de 15 cm de profondeur, lors de l'étude sur la dissipation dans le sol. Par conséquent, ils n'étaient pas mobiles dans les conditions au champ sur les lieux des essais.

Des études sur le terrain réalisées aux États-Unis employaient, pour les essais, la matière active plutôt que la formulation. Les études effectuées en Californie et au Nebraska ne seraient pas considérées pertinentes au Canada du fait que les conditions climatiques sont différentes de celles observées dans les régions de culture du maïs dans l'est du Canada.

5.1.5 Mobilité : adsorption et désorption dans le sol

Les valeurs prises par la constante d'adsorption (K_{oc} comprise entre 18 et 156) indiquent que le diflufenzopyr est mobile à très mobile. La valeur assez élevée de la K_{oc} dans le sol à loam limoneux a été attribuée au taux élevé de transformation observé dans ce sol.

Les valeurs prises par la constante d'adsorption (K_{oc} comprise entre 140 et 596) indiquent que le produit de transformation M1 est de peu à moyennement mobile dans les sols loameux, à l'exception des sols à forte teneur en sable. Le produit de transformation M9 (K_{oc} comprise entre 385 et 826) est de peu à moyennement mobile, à l'exception des sols à forte teneur en sable (K_{oc} = 3668) où le potentiel de mobilité est élevé.

5.1.6 Mobilité : Lessivage dans le sol

Aucune étude sur le lessivage dans le sol n'a été présentée.

5.1.7 Mobilité : chromatographie sur couche mince de sol

Aucune étude de chromatographie sur couche mince de sol n'a été présentée.

5.1.8 Mobilité : lessivage au champ

Aucune étude sur le lessivage dans le sol n'a été présentée.

5.1.9 Concentration prévue dans les sols

Suite à une application à la dose maximale de 57 g/ha, la concentration prévue de diflufenzopyr dans un sol de 15 cm de profond se chiffrerait à 0,025 mg/kg de sol.

5.2 Comportement et devenir dans les écosystèmes aquatiques

5.2.1 Hydrolyse

Le taux d'hydrolyse est fonction du pH. La demi-vie, basée sur des équations cinétiques du premier ordre, a été calculée à 12,9, 23,9 et 25,6 jours aux pH 5, 7 et 9, respectivement. Les produits de transformation majeurs étaient le M1 et le M6 (à pH 5 seulement). Le potentiel de rémanence de ces composés en milieu aqueux n'a pas été déterminé.

5.2.2 Phototransformation dans l'eau

La phototransformation dans l'eau est fonction du pH. La demi-vie a été établie à 6,8, 16,8 et 13,4 jours (éclairement total) aux pH 5, 7 et 9, respectivement. Les chercheurs considèrent que la phototransformation dans l'eau ne constitue pas un mécanisme important de transformation du diflufenzopyr.

5.2.3 Biotransformation aérobie en milieu aquatique

Pour ce qui est de la biotransformation aérobie dans l'eau du SAN 835H, la demi-vie a été établie à 26 et à 25 jours pour le diflufenzopyr radiomarqué sur le noyau phényle et sur le noyau pyridinyl, respectivement. Le SAN 835H s'est décomposé en résidus phényle et phtalazinone, M1 et M2, respectivement. Subséquemment, le M2 s'est décomposé en M9, le M9 en M6. Les chercheurs ont aussi détecté des produits de transformation en quantités mineures, dérivés des métabolites M1, M2 et M9.

Il est possible de prévoir la répartition, dans le système eau/sédiments, entre le composé initial et ses principaux produits de transformation, soit le M1 et le M9, à partir des études portant sur l'adsorption et la désorption. Du fait que le SAN 835H est mobile à très mobile dans le sol, on doit s'attendre à ce que son pouvoir de fixation aux sédiments soit faible. Les produits de transformation majeurs M1 et M9 sont peu à moyennement mobiles dans le sol; par conséquent, on s'attendrait à ce qu'ils aient un pouvoir supérieur de fixation aux sédiments.

En milieu aérobie, le diflufenzopyr ne sera pas persistant. Cependant, le produit de transformation M9 a le potentiel de l'être.

5.2.4 Biotransformation anaérobie en milieu aquatique

Avec le SAN 836H radiomarqué sur son noyau pyridinyl, les principaux produits de transformation détectés dans le système eau/sédiments étaient le M1 et le M9. Le M2 était le principal produit de transformation du produit marqué sur son noyau phényle. Le M9 peut être rémanent dans l'eau et dans les sédiments.

La demi-vie du SAN 836H est d'environ 20 à 26 jours. Son temps de dégradation de 90 % (TD_{90}) n'a pas été signalé. Compte tenu de sa demi-vie, on peut dire que le diflufenzopyr n'est pas rémanent en conditions aquatiques anaérobies.

5.2.5 Concentration prévue dans l'eau de surface

L'application de diflufenzopyr en un seul arrosage direct à la dose maximale, soit 57 g m. a./ha, doit donner lieu à une concentration prévue de 0,019 mg/L dans 30 cm d'eau.

Les chercheurs ont calculé la valeur du ruissellement jusque dans des plans d'eau peu profonds (c.-à-d. de petits étangs ou des cours d'eau abritant des frayères) en appliquant un scénario supposant un bassin hydrographique de 100 ha et un étang d'une superficie égale à un hectare. On emploie un taux de ruissellement de 0,5 % avec les pesticides solubles dans l'eau et appliqués en solution aqueuse. La concentration du diflufenzopyr en un seul arrosage direct à la dose maximale, soit 57 g m. a. par ha, doit donner lieu à une concentration prévue de 0,0095 mg m. a./L dans 30 cm d'eau.

6.0 Effets sur les espèces non visées

6.1 Effets sur des espèces terrestres non visées

Les tableaux 6.1 et 6.2 donnent un résumé des seuils d'effets toxiques sur les espèces non visées.

Tableau 6.1 Toxicité pour les espèces non visées

Espèce	Toxicité
Lombric (*Eisenia foetida*)	CL_{50} 14j > 1000 mg/kg de sol CSEO 14 j = 500 mg/kg de sol
Abeille domestique (*Apis mellifera*)	DL_{50} 48 h > 25 µg d'équivalent d'acide (E.A.)/abeille CSEO 48 h = 25 µg E.A./abeille relativement non toxique
Daphnie *(Daphnia magna)*	CL_{50} 48 h = 15,0 mg/L CSEO 48 h = 9,7 mg/L légèrement toxique
Mysidacé (*Mysidopsis bahia*)	CL_{50} 96 h = 18,9 mg/L CSEO 96 h = 4,4 mg/L légèrement toxique

Espèce	Toxicité
Huître (*Crassostrea virginica*)	Concentration entraînant un effet 96 h (CE_{50}) = 61 mg/L CSEO 96 h = 31 mg/L légèrement toxique L'effet d'environ 20 % d'inhibition de la croissance à la plus faible concentration d'essai pourrait être biologiquement significatif.
Crapet arlequin (*Lepomis macrochirus*)	CL_{50} 96 h > 135 mg/L CSEO 96 h = 16 mg/L pratiquement non toxique
Truite arc-en- ciel (*Oncorhynchus mykiss*)	CL_{50} 96 h = 106 mg/L CSEO 96 h = 80 mg/L pratiquement non toxique plage de valeurs d'essai non appropriée
Cyprinodon variegatus	CL_{50} 96 h > 138 mg/L CSEO 96 h = 138 mg/L pratiquement non toxique
Colin de Virginie (*Colinus virginianus*) - toxicité aiguë	DL_{50} 14 j > 1868 mg/kg m. c. CSEO 14 j = 1868 mg/kg m. c. légèrement toxique valeurs ajustées pour tenir compte de la pureté à 82 % de la substance à l'essai
Colin de Virginie *(Colinus virginianus*) - aliments	DL_{50} 8 j > 4608 mg/kg d'aliments CSEO 8 j = 4608 mg/kg d'aliments légèrement toxique valeurs ajustées pour tenir compte de la pureté de la substance à l'essai
Canard colvert (*Anas platyrhynchos*) - aliments	CL_{50} 8 j > 4608 mg/kg d'aliments CSEO 8 j = 2591 mg/kg d'aliments légèrement toxique valeurs ajustées pour tenir compte de la pureté de la substance à l'essai
Algue bleue (*Anabaena flos-aquae*)- m. a.	CE_{50} 5 j = 0,15 mg E.A./L CSEO 5 j = 0,014 mg E.A./L
Algue bleue (*Anabaena flos-aquae*) - formulation	CE_{50} 5 j > 0,26 mg E.A./L CSEO 5 j = 0,0059 mg E.A./L
Algue bleue (*Selenastrum capricornutum*)	CE_{25} 5 j = 0,024 mg E.A./L CE_{50} 5 j = 0,11 mg E.A./L CSEO 5 j = 0,0078 mg E.A./L

Espèce	Toxicité
Diatomée d'eau douce *(Navicula pelliculosa)*	CE_{25} 5 j = 0,014 mg E.A./L CE_{50} 5 j = 0,10 mg E.A./L CSEO 5 j = 0,003 mg E.A./L
Diatomée d'eau salée (*Skeletoneum costatum*)	CE_{25} 5 j = 0,031 mg E.A./L CE_{50} 5 j = 0,12 mg E.A./L CSEO 5 j = 0,0064 mg E.A./L
Lenticule (*Lemna gibba*) - m. a.	CE_{50} 14 j > 0,35 mg E.A./L CSEO 14 j = 0,0039 mg E.A./L
Lenticule (*Lemna gibba*) - formulation	CE_{25} 14 j = 0,0029 mg E.A./L CE_{50} 14 j = 0,11 mg E.A./L CSEO 14 j = 0,0023 mg E.A./L
Plantes terrestres - m. a. germination levée vigueur végétative	CE_{25} = 0,0008 lb/acre longueur de la pousse du navet (0,896 g/ha) Étude non valide
Plantes terrestres - formulation levée vigueur végétative	CE_{25} = 0,0043 lb/acre longueur de la pousse du navet (4,82 g/ha) Étude non valide

Tableau 6.2 Toxicité pour les mammifères

Étude	Espèce	Valeurs
Toxicité aiguë, voie orale	rat SD (m. a.) rat SD (formulation)	DL_{50} >5,0 g/kg m. c. faible toxicité aiguë par voie orale DL_{50} = 1,8 g/kg m. c. légère toxicité aiguë par voie orale
Toxicité alimentaire	souris CD-1 rat Wistar	DSEO = 7000 mg/kg d'aliments DSEO = 5000 mg/kg d'aliments
Toxicité pour la reproduction	rat Wistar	DSEO = 2000 mg/kg d'aliments
Pouvoir tératogène	rat Wistar lapin NZW	DSEO = 1000 mg/kg d'aliments DSEO = 300 mg/kg d'aliments

6.1.1 Avifaune

Les concentrations prévues de diflufenzopyr dans le régime alimentaire du colin de Virginie et du canard colvert se chiffrent à 4,73 et à 1,93 mg/kg de masse sèche (m. s.), respectivement. Ces valeurs ont été obtenues à partir d'une dose de 57 g de diflufenzopyr/ha pour déterminer le résidu laissé dans différentes sources d'aliments et le pourcentage de celles-ci dans le régime alimentaire de chacune des espèces.

Aucun décès ni aucun signe pathologique clinique n'ont été observés lors des essais de toxicité aiguë sur le colin de Virginie. La CSEO et la DL_{50} rapportées sont de 2250 mg m. a./kg m. c. et > 2250 mg m. a./kg m. c., respectivement. Ces valeurs devraient être de 1868 mg m. a./kg m. c. et > 1868 mg m. a./kg m. c., respectivement. Le SAN 835H est légèrement toxique pour cette espèce.

Aucun décès ni aucun signe pathologique clinique n'ont été observés chez le colin de Virginie dans le cadre de l'étude sur l'exposition d'origine alimentaire. La CSEO et la CL_{50} rapportées sont de 4608 mg m. a./kg d'aliments et > 4608 mg m. a./kg d'aliments, respectivement. Le SAN 835H administré dans les aliments est légèrement toxique pour cette espèce. Aucun décès ni aucun signe pathologique clinique n'ont été observés chez le canard colvert dans le cadre de l'étude sur l'exposition d'origine alimentaire. La CSEO et la CL_{50} rapportées sont de 2591 mg m. a./kg d'aliments et > 4608 mg m. a./kg d'aliments, respectivement. Le SAN 835H administré dans les aliments est légèrement toxique pour cette espèce.

6.1.2 Mammifères à l'état sauvage

Les concentrations prévues de diflufenzopyr dans le régime alimentaire du rat, de la souris et du lapin ont été calculées à 28,76, 41,35 et 50,53 mg/kg m. s., respectivement. Ces valeurs ont été obtenues à partir d'une dose de 57 g de diflufenzopyr/ha pour déterminer le résidu laissé dans différentes sources d'aliments et le pourcentage de celles-ci dans le régime alimentaire de chacune des espèces. La matière active de qualité technique et la formulation exercent une faible et une légère toxicité aiguë par voie orale, respectivement, chez le rat SD. La DSEO (300 mg/kg m. c.), sur le plan des effets tératogènes chez le lapin NZW, constitue l'indicateur le plus sensible des effets du diflufenzopyr.

6.1.3 Abeille

L'étude sur la toxicité aiguë chez l'abeille domestique a pris la forme d'une épreuve de provocation maximale. Les chercheurs ont déterminé que la CSEO 48 h et que la DL_{50} étaient > 25 µg E.A./abeille. Le diflufenzopyr est donc assez peu toxique pour cette espèce.

6.1.4 Arthropodes prédateurs et parasites

Aucune étude n'a été présentée.

6.1.5 Lombric et autres macroorganismes du sol

La CL_{50} 14 j et la CSEO chez le lombric étaient > 1000 mg/kg m. s. de sol et > 500 mg m. a./kg m. s. de sol, respectivement. La concentration prévue de diflufenzopyr dans le sol est de 0,025 mg/kg m. s. de sol. Par conséquent, cette substance ne devrait pas exercer d'effets nocifs aigus sur le lombric à la suite d'une application unique à la dose maximale.

6.1.6 Effets sur les microorganismes du sol

Aucune étude n'a été présentée.

6.1.7 Végétaux terrestres non visés

Les chercheurs se sont penchés sur les effets du diflufenzopyr sur les végétaux terrestres en examinant la germination, la levée et la vigueur végétative. L'examen de la CE_{25} et de la CSEO a révélé que, pour l'essai sur la germination, la longueur des racines constituait un indicateur plus sensible que le pourcentage de germination. La CE_{25} indique que le chou constituait l'espèce la plus sensible. Le maïs et la laitue l'étaient le moins. L'examen de la CE_{25} et de la CSEO a révélé que la laitue était l'espèce la plus sensible dans l'étude sur la levée. La longueur des pousses constituait un paramètre plus sensible que le pourcentage de levée. L'examen de la CE_{25} a révélé que le poids des racines constituait le paramètre le plus sensible dans le cas du chou, du concombre, de la laitue, du ray-grass vivace, du soya et de la tomate. Le poids des pousses constituait le paramètre le plus sensible dans le cas de l'oignon et du navet. Les trois paramètres avaient la même valeur dans le cas de l'avoine et du maïs. Le navet constituait l'espèce la plus sensible. L'étude sur la vigueur végétative est jugée non valide, et la tenue d'une nouvelle étude est exigée.

Le tableau 6.1 donne un résumé des seuils de l'effet toxique recherché du SAN 1269H sur l'algue bleue, *Anabaena flos-aquae*, et sur la lenticule, *Lemna gibba*. Chez ces espèces, la CE_{50} dépassait la concentration environnementale prévue (CEP) dans l'eau (0,10 mg E.A./L), et la CSEO était inférieure à la CEP. Quant à l'effet du SAN 1269H sur des plantes terrestres, les chercheurs ont examiné la levée et la vigueur végétative. La CE_{25} déterminée pour la levée indique que la longueur des pousses constituait un paramètre plus sensible que le pourcentage de levée. La laitue constituait l'espèce la plus sensible. Pour la vigueur végétative, le poids des pousses constituait le paramètre le plus sensible dans le cas du chou, du concombre, de la laitue et de la tomate, la longueur de la pousse étant l'indicateur le plus sensible dans celui du soja.. Les trois paramètres avaient la même CE_{25} dans le cas de l'avoine et du maïs. Le navet constituait l'espèce la plus sensible. L'étude sur la vigueur végétative est jugée non valide, et la tenue d'une nouvelle étude est exigée.

6.2 Effets sur les espèces aquatiques non visées

6.2.1 Bioconcentration chez le poisson

Aucune étude n'a été présentée. Compte tenu de la très faible K_{ow} du diflufenzopyr, on ne pense pas que cette substance sera accumulée dans les tissus du poisson.

6.2.2 Invertébrés aquatiques

La CL_{50} 48 h et la CSEO chez la daphnie (*Daphnia magna*) ont pris les valeurs 15,0 et 9,7 mg m. a./L, respectivement. Le diflufenzopyr est jugé être légèrement toxique pour la daphnie. Chez le mysidacé *Mysidopsis bahia*, la CL_{50} 96 h et la CSEO 96 h prennent les valeurs de 18,9 et de 4,4 mg m. a./L, respectivement. Le diflufenzopyr est jugé être légèrement toxique pour le mysidacé.

La CE_{50} 96 h et la CSEO chez l'huître (*Crassostrea virginica)* ont pris les valeurs de 61 et de 31 mg m. a./L, respectivement. Le diflufenzopyr est jugé être légèrement toxique pour l'huître. Même si on ne juge pas que ce soit statistiquement significatif, l'inhibition du développement de la coquille dans une mesure de 19,9 % à la plus faible concentration utilisée pourrait être biologiquement significative. Puisque la CEP dans l'eau du SAN 835H est estimée à 0,019 mg/L, on ne prévoit pas que le diflufenzopyr puisse nuire au développement de la coquille des mollusques.

6.2.3 Poisson

La CL_{50} 96 h et la CSEO 96 h chez le crapet arlequin (*Lepomis machrochirus*) ont pris les valeurs > 135 et de 16 mg m. a./L, respectivement. Cette CL_{50} montre que le diflufenzopyr est pratiquement non toxique pour cette espèce. La CL_{50} 96 h et la CSEO chez la truite arc-en-ciel (*Oncorhynchus mykiss*) ont pris les valeurs de 106 et de 80 mg m. a./L, respectivement. Cette CL_{50} montre que le diflufenzopyr est pratiquement non toxique pour cette espèce. La CL_{50} 96 h et la CSEO 96 h chez *Cyprinodon variegatus* > 138 mg m. a./L. Cette CL_{50} montre que le SAN 835H est pratiquement non toxique pour cette espèce.

6.2.4 Algues

La CE_{50} et la CSEO chez l'algue bleue d'eau douce *Anabaena flos-aquae* ont pris les valeurs de 0,15 et de 0,014 mg E.A./L, respectivement. La CSEO est légèrement inférieure à la CEP dans l'eau.

La CE_{25} 5 j, la CE_{50} et la CSEO chez l'algue bleue d'eau douce *Selenastrum capricornutum* ont pris les valeurs de 0,024, 0,11 et 0.0078 mg E.A./L, respectivement. La CE_{50} est inférieure à la CEP dans l'eau (0,019 mg SAN 836H/L). La CSEO est environ 2,4 fois inférieure à la CEP.

La CSEO 5 j, la CE_{25} et la CE_{50} chez la diatomée d'eau douce *Navicula pelliculosa* ont pris les valeurs de 0,003, 0,014 et de 0,10 mg E.A./L, respectivement. La CEP dans l'eau est 6,3 fois supérieure à la CSEO. La CE_{25} 96 h, la CE_{50} et la CSEO chez la diatomée d'eau salée *Skeletonema costatum* ont pris les valeurs de 0,031, 0,14 et 0,0064 mg E.A. SAN836H./L, respectivement. La CEP dans l'eau (0,019 mg m. a./L) est trois fois supérieure à la CSEO.

6.2.5 Végétaux aquatiques

Chez la lenticule (*Lemna gibba*), dans l'étude réalisée avec la matière active, la CE_{50} a été supérieure à 0,35 mg E.A./L et la CSEO a pris la valeur de 0,0039 mg E.A./L. Comme la concentration environnementale prévue du diflufenzopyr dans l'eau, à la profondeur de 30 cm, est de 0,019 mg/L, il existe un risque d'effets nocifs sur la lenticule. Dans l'étude réalisée avec le mélange de diflufenzopyr et de dicamba (SAN 1269H), la biomasse s'est révélée être l'indicateur le plus sensible. La CE_{25} et la CE_{50} ont pris les valeurs de 0,0029 et de 0,11 mg E.A. SAN 1269H/L. La CSEO 14 j a été calculée à 0,0023 mg E.A. SAN 1269H/L.

6.3 Effets sur les systèmes biologiques de traitement des eaux usées

Aucune étude n'est requise en vertu du régime réglementaire canadien.

6.4 Évaluation du risque environnemental

6.4.1 Organismes terrestres

a) Lombric

La CSEO chez le lombric (*Eisenia foetida*) (500 mg diflufenzopyr/kg sol) est 20×10^4 fois supérieure à la CEP du diflufenzopyr dans le sol (0,025 mg/kg sol). Par conséquent, le diflufenzopyr n'exercera pas d'effet nocif sur le lombric.

b) Abeille domestique

Le diflufenzopyr fait partie des produits qui sont pratiquement non toxiques pour cette espèce. Par conséquent, on ne pense pas qu'il aura des effets nocifs sur elle.

c) Avifaune sauvage

La DL_{50} 14 j et la CSEO 14 j calculées dans le cadre de l'étude sur la toxicité aiguë pour le colin de Virginie ont pris les valeurs > 1868 et de 1868 mg/kg m. c., respectivement. En supposant une masse corporelle moyenne de 170 g et une consommation alimentaire quotidienne de 15,2 g, l'agent d'évaluation estime à $4,4 \times 10^3$ le nombre maximal de jours qu'il faudrait pour qu'un colin ingère la dose sans effet observable administrée par gavage à la population gardée au laboratoire.

La CL_{50} 8 j et la CSEO 8 j dérivées des résultats de l'étude sur la toxicité par la voie alimentaire chez le colin de Virginie ont pris les valeurs > 4608 et de 4608 mg/kg d'aliments, respectivement. Le quotient de risque et le facteur de sécurité basés sur la CSEO prennent les valeurs de $1,03 \times 10^{-3}$ et de $9,74 \times 10^2$, respectivement.

La CL_{50} 8 j et la CSEO 8 j dérivées des résultats de l'étude par la voie alimentaire chez le canard colvert ont pris les valeurs > 4608 et de 2519 mg/kg d'aliments, respectivement. Le quotient de risque et le facteur de sécurité basés sur la CSEO prennent les valeurs de $4{,}19 \times 10^{-4}$ et de $1{,}34 \times 10^{3}$, respectivement.

Compte tenu de ces valeurs, on prévoit que les oiseaux exposés au résidu laissé sur des sources alimentaires, attribuable à une application unique de diflufenzopyr à la concentration de 57 g/ha, ne risqueront pas de subir des effets nocifs.

d) Mammifères sauvages

Les études sur la toxicité aiguë par la voie orale montrent que le nombre maximal de jours qu'il faudrait pour qu'un rat SD à l'état sauvage ingère la dose de diflufenzopyr sans effet observable, administrée par gavage à la population gardée au laboratoire, serait de 196 et de 185 jours pour les mâles et pour les femelles, respectivement. Pour la formulation, ces valeurs passent à 70 et à 67 jours, respectivement. Par conséquent, on ne pense pas que le diflufenzopyr aura des effets nocifs sur cette espèce.

Des facteurs de sécurité ont été calculés à partir des concentrations correspondant aux effets cherchés, déterminées dans les études sur la toxicité par les aliments et sur le plan de la reproduction (tableau 6.3).

Tableau 6.3 Facteurs de sécurité calculés à partir des concentrations correspondant aux effets cherchés

Étude	Espèce à l'essai	FS (CSEO/CEP)
Toxicité alimentaire	souris CD-1 rat Wistar	169 121
Toxicité reproduction	rat Wistar	48
Pouvoir tératogène	rat Wistar lapin NZW	24 6

6.4.2 Organismes aquatiques

Le crapet arlequin s'est révélé être l'espèce ichtyenne la plus sensible. Chez cette espèce, la CSEO 96 h, de 16 mg/L, est 842 fois supérieure à la CEP dans une tranche d'eau de 30 cm après une application directe du diflufenzopyr. Par conséquent, il est peu plausible que le poisson ait à souffrir de l'exposition attribuable à un traitement unique de diflufenzopyr à la dose de 57 g/ha.

La CSEO 48 h chez le mysidacé, de 4,4 mg/L, est 232 fois supérieure à la CEP dans une tranche d'eau de 30 cm après une application directe du diflufenzopyr. Par conséquent, on ne croit pas que les invertébrés aquatiques aient à souffrir de l'exposition attribuable à un traitement unique de diflufenzopyr à la dose de 57 g/ha.

La CSEO 5 j chez les algues bleues d'eau douce *Anabaena flos-aquae* et *Selenastrum capricornutum*, respectivement, a pris les valeurs de 0,014 et de 0,0078 mg/L, respectivement. Chez la diatomée d'eau douce *Navicula pelliculosa* et chez la lenticule *Lemna gibba*, respectivement, la CSEO 5 j a pris les valeurs de 0,003 et de 0,0039 mg/L. Celles-ci sont inférieures à la CEP associée au diflufenzopyr dans l'eau (0,019 mg/L). Par conséquent, il existe des risques d'effets nocifs sur ces espèces.

Les CSEO déterminées pour l'algue bleue *Selenastrum capricornutum* (0,0078 mg/L), pour la diatomée d'eau douce *Navicula pelliculosa* (0,003 mg/L) et pour la lenticule *Lemna gibba* (0,0039 mg/L) sont inférieures à la CEP associée au ruissellement (0,0095 mg/L). Par conséquent, il existe des risques d'effets nocifs sur ces espèces dans les mares peu profondes.

Dans le cas de la formulation, la CSEO 5 j pour l'algue bleue d'eau douce *Anabaena flos-aquae* et pour la lenticule *Lemna gibba* a pris les valeurs de 0,0059 et de 0,0039 mg E.A./L, respectivement. Ces valeurs sont inférieures à la CEP du diflufenzopyr dans l'eau (0,067 mg m. a./L). Par conséquent, il existe des risques d'effets nocifs sur ces espèces.

6.5 Atténuation des risques pour l'environnement

Zones tampons en milieu aquatique
La combinaison de l'emploi d'un modèle alimenté par les données tirées de Norby and Skuterud (1975) et de la CSEO 14 j (0,0023 mg/L) chez l'espèce la plus sensible, *Lemna gibba*, conduit à recommander l'adoption d'une zone tampon de un mètre pour assurer la protection des organismes aquatiques.

Zones tampons en milieu terrestre
En se référant à la CE_{25} (formulation) chez le navet, une zone tampon de 16 m est requise pour assurer la protection des organismes terrestres vulnérables (p. ex., plantations brise-vent).

7.0 Données et renseignements sur l'efficacité

7.1 Efficacité

7.1.1 Usages prévus

Le diflufenzopyr est un herbicide sélectif appliqué en pré- et postlevée pour combattre les mauvaises herbes latifoliées dans les cultures de maïs de grande culture. Cette nouvelle matière active est efficace à faible dose. Le diflufenzopyr sera commercialisé à titre de produit prémélangé contenant du dicamba, une matière active homologuée au Canada. L'appellation commerciale de ce produit de diflufenzopyr et de dicamba est le Distinct®. Ce produit contient 20 % de diflufenzopyr et 50 % de dicamba. La garantie totale est de 70 % de matière active.

Le Distinct® peut être appliqué au maïs de grande culture aux stades de la prélevée, de la levée (levée à une feuille), de la postlevée hâtive (deux à trois feuilles) et de la postlevée tardive (quatre à six feuilles), dans l'est du Canada. Le Distinct® n'est pas destiné au traitement du maïs sucré ou des grains de semence. L'application aux stades susmentionnés, sauf à celui de la prélevée lorsqu'il est recommandé d'employer le mélange en cuve avec le diméthènamide, permet de combattre efficacement les latifoliées suivantes : amarante réfléchie, petite herbe à poux, chénopode blanc, renouée liseron, renouée persicaire et abutilon (celle-ci, au stade postlevée uniquement).Lorsqu'il est appliqué aux stades de postlevée hâtive ou tardive, on doit ajouter un agent tensio-actif non ionique dans un rapport volumique (v/v) de 0,25 % et un mélange d'urée liquide et de nitrate d'ammonium dans un rapport volumique (v/v) de 1,25 %.

On peut mélanger en cuve le Distinct® avec le diméthènamide à la concentration de 1,125 kg m. a./ha pour lutter contre les mauvaises herbes susmentionnées en plus des graminées annuelles suivantes : sétaire verte, sétaire glauque, digitaire, panic capillaire, pied-de-coq et panic d'automne.

7.1.2 Mode d'action

Le diflufenzopyr est un herbicide agissant par inhibition du transport des auxines. Il inhibe le transport polaire d'auxines naturelles (acide indolacétique [A.I.A.]) et de composés synthétiques mimant les auxines comme le dicamba chez les plantes vulnérables à ce produit. Cela donne lieu à une accumulation anormale de l'A.IA. et des agonistes auxiniques synthétiques au niveau des méristèmes apicaux des racines et des tiges, faussant le délicat équilibre auxinique dont dépend la plante pour sa croissance. Lorsque le diflufenzopyr est appliqué avec le dicamba, comme c'est le cas avec la formulation Distinct®, il a pour effet d'orienter la translocation du dicamba vers les puits méristématiques. De la sorte, il assure la lutte contreles mauvaises herbes à faible dose. Les latifoliées vulnérables au Distinct® manifestent rapidement et de manière accentuée des effets hormonaux marqués (p. ex., épinastie). Les symptômes se manifestent dans les heures suivant le traitement. La plante meurt ordinairement dans les quelques jours qui suivent.

Chez le maïs de grande culture, la tolérance est attribuable au métabolisme rapide du diflufenzopyr et du dicamba.

7.1.3 Cultures

Le maïs de grande culture constitue la seule culture pour laquelle des données ont été présentées et qui fait l'objet d'allégations.

7.1.4 Efficacité contre les organismes nuisibles

Le Distinct®, employé seul ou mélangé en cuve avec le diméthènamide, a été étudié au moyen de 72 essais réalisés au cours de quatre saisons de croissance, entre 1994 et 1997. Le tableau suivant indique le nombre d'essais présentés au regard de chaque mauvaise herbe et de chaque stade d'application.

Les chercheurs ont évalué l'efficacité du Distinct® employé seul contre les latifoliées adventices annuelles. Ils ont évalué l'efficacité du mélange en cuve de Distinct® et de diméthènamide contre les graminées et les latifoliées adventices annuelles pour s'assurer que la lutte contre ces mauvaises herbes n'est pas compromise lorsque le Distinct® et le diméthènamide sont mélangés en cuve avant leur application. La description des résultats obtenus suit les tableaux.

Tableau 7.1 Sommaire du nombre d'essais correspondant à chacune des allégations et en fonction des différents stades d'application - Distinct® seulement

Mauvaise herbe	Nombre d'essais par stade d'application			Nombre total d'essais
	Levée	Postlevée hâtive	Postlevée tardive	
Amarante réfléchie	12	17	17	46
Chénopode blanc	14	16	19	49
Petite herbe à poux	7	8	10	25
Renouée liseron	3	5	8	16
Renouée persicaire	4	6	9	19
Abutilon	6	3	4	13

Tableau 7.2 Sommaire du nombre d'essais correspondant à chacune des allégations et en fonction des différents stades d'application - Mélange en cuve Distinct® + diméthènamide

Mauvaise herbe	Nombre d'essais par stade d'application			Nombre total d'essais
	Prélevée	Levée	Postlevée hâtive	
Amarante réfléchie	11	12	8	31
Chénopode blanc	14	14	8	36
Petite herbe à poux	5	7	4	16
Renouée liseron	3	3	1	7
Renouée persicaire	3	4	3	10
Abutilon	-	6	3	9
Sétaire verte	8	8	8	24
Sétaire glauque	4	3	-	7

Mauvaise herbe	Nombre d'essais par stade d'application			Nombre total d'essais
	Prélevée	Levée	Postlevée hâtive	
Digitaire sanguine	5	5	5	15
Pied-de-coq	5	6	6	17
Panic d'automne	3	2	2	7
Panic capillaire	-	2	1	3

7.1.4.1 Application prélevée

Distinct® à 0,200 kg m. a./ha + diméthènamide à 1,125 kg m. a./ha

Amarante réfléchie (*Amaranthus retroflexus*)
Les chercheurs ont signalé que ce mélange s'est révélé efficace contre cette mauvaise herbe dans 11 essais réalisés sur un intervalle de 3 ans et à 11 emplacements au Québec et en Ontario. L'efficacité moyenne obtenue avec le mélange en cuve s'est chiffrée à 95 % (nombre d'essais [n] = 11) entre 14 et 41 jours post-traitement (JPT) et à 90 % (n = 7) après 41 JPT.

Chénopode blanc (*Chenopodium album*)
Les chercheurs ont signalé que ce mélange s'est révélé efficace contre cette mauvaise herbe dans 14 essais réalisés sur un intervalle de 3 ans et à 12 emplacements au Québec et en Ontario. L'efficacité moyenne obtenue avec le mélange en cuve s'est chiffrée à 93 % (n = 14) entre 14 et 41 JPT et à 92 % (n = 11) après 41 JPT.

Petite herbe à poux (*Ambrosia artemisiifolia*)
Les chercheurs ont signalé que ce mélange s'est révélé efficace contre cette mauvaise herbe dans 5 essais réalisés sur un intervalle de 3 ans et à 5 emplacements au Québec et en Ontario. L'efficacité moyenne obtenue avec le mélange en cuve s'est chiffrée à 97 % (n = 5) entre 14 et 41 JPT et à 91 % (n = 2) après 41 JPT.

Renouée liseron (*Polygonum convolvulus*)
Les chercheurs ont signalé que ce mélange s'est révélé efficace contre cette mauvaise herbe dans 3 essais réalisés sur un intervalle de 3 ans et à 3 emplacements au Québec et en Ontario. L'efficacité moyenne obtenue avec le mélange en cuve s'est chiffrée à 89 % (n = 2) entre 14 et 41 JPT et à 86 % (n = 3) après 41 JPT.

Renouée persicaire (*Polygonum persicaria*)
Les chercheurs ont signalé que ce mélange s'est révélé efficace contre cette mauvaise herbe dans 3 essais réalisés sur un intervalle de 1 an et à 3 emplacements au Québec et en Ontario. L'efficacité moyenne obtenue avec le mélange en cuve s'est chiffrée à 90 % (n = 1) entre 14 et 41 JPT et à 88 % (n = 2) après 41 JPT.

Sétaire verte (*Setaria viridis*)
Les chercheurs ont signalé que ce mélange s'est révélé efficace contre cette mauvaise herbe dans 8 essais réalisés sur un intervalle de 3 ans et à 7 emplacements au Québec et en Ontario. L'efficacité moyenne obtenue avec le mélange en cuve s'est chiffrée à 99 % (n = 8) entre 14 et 41 JPT et à 98 % (n = 6) après 41 JPT. L'efficacité moyenne obtenue avec le diméthènamide seul s'est chiffrée à 98 % (n = 8) entre 14 et 41 JPT et à 99 % (n = 6) après 41 JPT. L'efficacité de cet herbicide n'a pas été entamée par son mélange en cuve avec le Distinct®.

Sétaire glauque (*Setaria glauca*)
Les chercheurs ont signalé que ce mélange s'est révélé efficace contre cette mauvaise herbe dans 4 essais réalisés sur un intervalle de 2 ans et à 4 emplacements au Québec et en Ontario. L'efficacité moyenne obtenue avec le mélange en cuve s'est chiffrée à 95 % (n = 3) entre 14 et 41 JPT et à 76 % (n = 3) après 41 JPT. L'efficacité moyenne obtenue avec le diméthènamide seul s'est chiffrée à 91 % (n = 3) entre 14 et 41 JPT et à 69 % (n = 3) après 41 JPT. L'efficacité de cet herbicide n'a pas été entamée par son mélange en cuve avec le Distinct®.

Digitaire sanguine (*Digitaria sanguinalis*)
Les chercheurs ont signalé que ce mélange s'est révélé efficace contre cette mauvaise herbe dans 5 essais réalisés sur un intervalle de 2 ans et à 4 emplacements au Québec et en Ontario. L'efficacité moyenne obtenue avec le mélange en cuve s'est chiffrée à 99 % (n = 2) entre 14 et 41 JPT et à 98 % (n = 4) après 41 JPT. L'efficacité moyenne obtenue avec le diméthènamide seul s'est chiffrée à 99 % (n = 2) entre 14 et 41 JPT et à 98 % (n = 4) après 41 JPT. L'efficacité de cet herbicide n'a pas été entamée par son mélange en cuve avec le Distinct®.

Pied-de Coq (*Echinochloa crusgalli*)
Les chercheurs ont signalé que ce mélange s'est révélé efficace contre cette mauvaise herbe dans 5 essais réalisés sur un intervalle de 3 ans et à 5 emplacements au Québec et en Ontario. L'efficacité moyenne obtenue avec le mélange en cuve s'est chiffrée à 99 % (n = 4) entre 14 et 41 JPT et à 99 % (n = 4) après 41 JPT. L'efficacité moyenne obtenue avec le diméthènamide seul s'est chiffrée à 96 % (n = 4) entre 14 et 41 JPT et à 99 % (n = 4) après 41 JPT. L'efficacité de cet herbicide n'a pas été entamée par son mélange en cuve avec le Distinct®.

Panic d'automne (*Panicum dichotomiflorum*)
Les chercheurs ont signalé que ce mélange s'est révélé efficace contre cette mauvaise herbe dans 3 essais réalisés sur un intervalle de 2 ans et à 3 emplacements au Québec et en Ontario. L'efficacité moyenne obtenue avec le mélange en cuve s'est chiffrée à 91 % (n = 2) entre 14 et 41 JPT et à 88 % (n = 3) après 41 JPT. L'efficacité moyenne obtenue avec le diméthènamide seul s'est chiffrée à 92 % (n = 2) entre 14 et 41 JPT et à 98 % (n = 3) après 41 JPT. L'efficacité de cet herbicide n'a pas été entamée par son mélange en cuve avec le Distinct®.

7.1.4.2 Application au stade de la levée

a) Distinct® à 0,200 kg m. a./ha, employé seul

Amarante réfléchie (*Amaranthus retroflexus*)
Les chercheurs ont signalé que ce produit s'est révélé efficace contre cette mauvaise herbe dans 12 essais réalisés sur un intervalle de 3 ans et à 10 emplacements au Québec et en Ontario. L'efficacité moyenne obtenue avec le Distinct® seulement s'est chiffrée à 90 % (n = 11) entre 14 et 41 JPT et à 83 % (n = 7) après 41 JPT.

Chénopode blanc (*Chenopodium album*)
Les chercheurs ont signalé que ce produit s'est révélé efficace contre cette mauvaise herbe dans 14 essais réalisés sur un intervalle de 3 ans et à 10 emplacements au Québec et en Ontario. L'efficacité moyenne obtenue avec le Distinct® seulement s'est chiffrée à 87 % (n = 12) entre 14 et 41 JPT et à 76 % (n = 9) après 41 JPT Puisque les résultats de ces essais ont été irréguliers plus tard dans la saison de croissance, l'étiquette recommandera d'utiliser le Distinct® en mélange en cuve avec le diméthènamide pour traiter des populations denses de chénopode blanc.

Petite herbe à poux (*Ambrosia artemisiifolia*)
Les chercheurs ont signalé que ce produit s'est révélé efficace contre cette mauvaise herbe dans 7 essais réalisés sur un intervalle de 3 ans et à 6 emplacements au Québec et en Ontario. L'efficacité moyenne obtenue avec le Distinct® seulement s'est chiffrée à 96 % (n = 6) entre 14 et 41 JPT et à 94 % (n = 3) après 41 JPT.

Renouée liseron (*Polygonum convolvulus*)
Les chercheurs ont signalé que ce produit s'est révélé efficace contre cette mauvaise herbe dans 3 essais réalisés sur un intervalle de 3 ans et à 2 emplacements au Québec et en Ontario. L'efficacité moyenne obtenue avec le Distinct® seulement s'est chiffrée à 88 % (n = 2) entre 14 et 41 JPT et à 92 % (n = 2) après 41 JPT.

Renouée persicaire (*Polygonum persicaria*)
Les chercheurs ont signalé que ce produit s'est révélé efficace contre cette mauvaise herbe dans 4 essais réalisés sur un intervalle de 2 ans et à 4 emplacements au Québec et en Ontario. L'efficacité moyenne obtenue avec le Distinct® seulement s'est chiffrée à 94 % (n = 4) entre 14 et 41 JPT et à 94 % (n = 2) après 41 JPT.

b) Distinct® à 0,200 kg m. a./ha + diméthènamide à 1,125 kg m. a./ha

Amarante réfléchie (*Amaranthus retroflexus)*
Les chercheurs ont signalé que ce mélange s'est révélé efficace contre cette mauvaise herbe dans 12 essais réalisés sur un intervalle de 3 ans et à 10 emplacements au Québec et en Ontario. L'efficacité moyenne obtenue avec le mélange s'est chiffrée à 98 % (n = 12) entre 14 et 41 JPT et à 97 % (n = 8) après 41 JPT.

Chénopode blanc (*Chenopodium album*)
Les chercheurs ont signalé que ce mélange s'est révélé efficace contre cette mauvaise herbe dans 14 essais réalisés sur un intervalle de 3 ans et à 10 emplacements au Québec et en Ontario. L'efficacité moyenne obtenue avec le mélange s'est chiffrée à 98 % (n = 14) entre 14 et 41 JPT et à 94 % (n = 11) après 41 JPT.

Petite herbe à poux (*Ambrosia artemisiifolia*)
Les chercheurs ont signalé que ce mélange s'est révélé efficace contre cette mauvaise herbe dans 7 essais réalisés sur un intervalle de 3 ans et à 6 emplacements au Québec et en Ontario. L'efficacité moyenne obtenue avec le mélange s'est chiffrée à 98 % (n = 7) entre 14 et 41 JPT et à 94 % (n = 4) après 41 JPT.

Renouée liseron (*Polygonum convolvulus*)
Les chercheurs ont signalé que ce mélange s'est révélé efficace contre cette mauvaise herbe dans 3 essais réalisés sur un intervalle de 3 ans et à 2 emplacements au Québec et en Ontario. L'efficacité moyenne obtenue avec le mélange s'est chiffrée à 96 % (n = 3) entre 14 et 41 JPT et à 95 % (n = 3) après 41 JPT.

Renouée persicaire (*Polygonum persicaria*)
Les chercheurs ont signalé que ce mélange s'est révélé efficace contre cette mauvaise herbe dans 4 essais réalisés sur un intervalle de 2 ans et à 4 emplacements au Québec et en Ontario. L'efficacité moyenne obtenue avec le mélange s'est chiffrée à 98 % (n = 3) entre 14 et 41 JPT et à 99 % (n = 2) après 41 JPT.

Sétaire verte (*Setaria viridis*)
Les chercheurs ont signalé que ce mélange s'est révélé efficace contre cette mauvaise herbe dans 8 essais réalisés sur un intervalle de 3 ans et à 6 emplacements au Québec et en Ontario. L'efficacité moyenne obtenue avec le mélange s'est chiffrée à 98 % (n = 8) entre 14 et 41 JPT et à 96 % (n = 6) après 41 JPT. L'efficacité moyenne obtenue avec le diméthènamide seul s'est chiffrée à 94 % (n = 7) entre 14 et 41 JPT et à 96 % (n = 6) après 41 JPT. L'efficacité de cet herbicide n'a pas été entamée par son mélange en cuve avec le Distinct®.

Sétaire glauque (*Setaria glauca*)
Les chercheurs ont signalé que ce mélange s'est révélé efficace contre cette mauvaise herbe dans 3 essais réalisés sur un intervalle de 2 ans et à 3 emplacements au Québec et en Ontario. L'efficacité moyenne obtenue avec le mélange en cuve s'est chiffrée à 99 % (n = 3) entre 14 et 41 JPT et à 96 % (n = 2) après 41 JPT. L'efficacité moyenne obtenue avec le diméthènamide seul s'est chiffrée à 99 % (n = 1) entre 14 et 41 JPT et à 95 % (n = 1) après 41 JPT. L'efficacité de cet herbicide n'a pas été entamée par son mélange en cuve avec le Distinct®.

Digitaire sanguine (*Digitaria sanguinalis*)
Les chercheurs ont signalé que ce mélange s'est révélé efficace contre cette mauvaise herbe dans 5 essais réalisés sur un intervalle de 2 ans et à 4 emplacements au Québec et en Ontario. L'efficacité moyenne obtenue avec le mélange en cuve s'est chiffrée à 96 % (n = 5) entre 14 et 41 JPT et à 94 % (n = 3) après 41 JPT. L'efficacité moyenne obtenue

avec le diméthènamide seul s'est chiffrée à 93 % (n = 5) entre 14 et 41 JPT et à 95 % (n = 3) après 41 JPT. L'efficacité de cet herbicide n'a pas été entamée par son mélange en cuve avec le Distinct®.

Pied-de Coq (*Echinochloa crusgalli*)
Les chercheurs ont signalé que ce mélange s'est révélé efficace contre cette mauvaise herbe dans 6 essais réalisés sur un intervalle de 3 ans et à 6 emplacements au Québec et en Ontario. L'efficacité moyenne obtenue avec le mélange en cuve s'est chiffrée à 99 % (n = 6) entre 14 et 41 JPT et à 99 % (n = 4) après 41 JPT. L'efficacité moyenne obtenue avec le diméthènamide seul s'est chiffrée à 99 % (n = 3) entre 14 et 41 JPT et à 99 % (n = 4) après 41 JPT. L'efficacité de cet herbicide n'a pas été entamée par son mélange en cuve avec le Distinct®.

Panic d'automne (*Panicum dichotomiflorum*)
Les chercheurs ont signalé que ce mélange s'est révélé efficace contre cette mauvaise herbe dans 2 essais réalisés sur un intervalle de 2 ans et à 2 emplacements au Québec et en Ontario. L'efficacité moyenne obtenue avec le mélange en cuve s'est chiffrée à 90 % (n = 1) entre 14 et 41 JPT et à 94 % (n = 2) après 41 JPT. L'efficacité moyenne obtenue avec le diméthènamide seul s'est chiffrée à 76 % (n = 1) entre 14 et 41 JPT et à 92 % (n = 2) après 41 JPT. L'efficacité de cet herbicide n'a pas été entamée par son mélange en cuve avec le Distinct®.

Panic capillaire (*Panicum capillare*)
Les chercheurs ont signalé que ce mélange s'est révélé efficace contre cette mauvaise herbe dans 2 essais réalisés sur un intervalle d'un an et à 2 emplacements au Québec et en Ontario. L'efficacité moyenne obtenue avec le mélange en cuve s'est chiffrée à 99 % (n = 1) entre 14 et 41 JPT et à 99 % (n = 2) après 41 JPT. L'efficacité moyenne obtenue avec le diméthènamide seul s'est chiffrée à 98 % (n = 1) entre 14 et 41 JPT et à 99 % (n = 1) après 41 JPT. L'efficacité de cet herbicide n'a pas été entamée par son mélange en cuve avec le Distinct®.

7.1.4.3 Application postlevée hâtive (stade des 2-3 feuilles du maïs)

a) Distinct® à 0,200 kg m. a./ha, employé seul

Amarante réfléchie (*Amaranthus retroflexus*)
Les chercheurs ont signalé que ce produit s'est révélé efficace contre cette mauvaise herbe dans 17 essais réalisés sur un intervalle de 2 ans et à 12 emplacements au Québec et en Ontario. L'efficacité moyenne obtenue avec le Distinct® seulement s'est chiffrée à 96 % (n = 17) entre 14 et 41 JPT et à 89 % (n = 12) après 41 JPT.

Chénopode blanc (*Chenopodium album*)
Les chercheurs ont signalé que ce produit s'est révélé efficace contre cette mauvaise herbe dans 16 essais réalisés sur un intervalle de 2 ans et à 11 emplacements au Québec et en Ontario. L'efficacité moyenne obtenue avec le Distinct® seulement s'est chiffrée à 95 % (n = 16) entre 14 et 41 JPT et à 91 % (n = 14) après 41 JPT.

Petite herbe à poux (*Ambrosia artemisiifolia*)
Les chercheurs ont signalé que ce produit s'est révélé efficace contre cette mauvaise herbe dans 8 essais réalisés sur un intervalle de 2 ans et à 6 emplacements au Québec et en Ontario. L'efficacité moyenne obtenue avec le Distinct® seulement s'est chiffrée à 99 % (n = 8) entre 14 et 41 JPT et à 98 % (n = 3) après 41 JPT.

Renouée liseron (*Polygonum convolvulus*)
Les chercheurs ont signalé que ce produit s'est révélé efficace contre cette mauvaise herbe dans 5 essais réalisés sur un intervalle de 2 ans et à 3 emplacements au Québec et en Ontario. L'efficacité moyenne obtenue avec le Distinct® seulement s'est chiffrée à 98 % (n = 4) entre 14 et 41 JPT et à 97 % (n = 4) après 41 JPT.

Renouée persicaire (*Polygonum persicaria*)
Les chercheurs ont signalé que ce produit s'est révélé efficace contre cette mauvaise herbe dans 6 essais réalisés sur un intervalle de 2 ans et à 4 emplacements au Québec et en Ontario. L'efficacité moyenne obtenue avec le Distinct® seulement s'est chiffrée à 97 % (n = 6) entre 14 et 41 JPT et à 99 % (n = 4) après 41 JPT.

Abutilon (*Abutilon theophrasti*)
Les chercheurs ont signalé que ce produit s'est révélé efficace contre cette mauvaise herbe dans 3 essais réalisés sur un intervalle de 2 ans et à 2 emplacements au Québec et en Ontario. L'efficacité moyenne obtenue avec le Distinct® seulement s'est chiffrée à 85 % (n = 3) entre 14 et 41 JPT et à 83 % (n = 3) après 41 JPT.

b) Distinct® à 0,200 kg m. a./ha + diméthènamide à 1,125 kg m. a./ha

Amarante réfléchie (*Amaranthus retroflexus)*
Les chercheurs ont signalé que ce mélange s'est révélé efficace contre cette mauvaise herbe dans 8 essais réalisés sur un intervalle de 2 ans et à 6 emplacements au Québec et en Ontario. L'efficacité moyenne obtenue avec le mélange s'est chiffrée à 98 % (n = 8) entre 14 et 41 JPT et à 96 % (n = 5) après 41 JPT.

Chénopode blanc (*Chenopodium album*)
Les chercheurs ont signalé que ce mélange s'est révélé efficace contre cette mauvaise herbe dans 8 essais réalisés sur un intervalle de 2 ans et à 6 emplacements au Québec et en Ontario. L'efficacité moyenne obtenue avec le mélange s'est chiffrée à 98 % (n = 8) entre 14 et 41 JPT et à 97 % (n = 6) après 41 JPT.

Petite herbe à poux (*Ambrosia artemisiifolia*)
Les chercheurs ont signalé que ce mélange s'est révélé efficace contre cette mauvaise herbe dans 4 essais réalisés sur un intervalle d'un an et à 3 emplacements au Québec et en Ontario. L'efficacité moyenne obtenue avec le mélange s'est chiffrée à 99 % (n = 4) entre 14 et 41 JPT et à 99 % (n = 3) après 41 JPT.

Renouée liseron (*Polygonum convolvulus*)
Les chercheurs ont signalé que ce mélange s'est révélé efficace contre cette mauvaise herbe dans un essai. L'efficacité moyenne obtenue avec le mélange s'est chiffrée à 99 % (n = 1) entre 14 et 41 JPT et à 99 % (n = 1) après 41 JPT.

Renouée persicaire (*Polygonum persicaria*)
Les chercheurs ont signalé que ce mélange s'est révélé efficace contre cette mauvaise herbe dans 3 essais réalisés sur un intervalle d'un an et à 3 emplacements au Québec et en Ontario. L'efficacité moyenne obtenue avec le mélange s'est chiffrée à 98 % (n = 3) entre 14 et 41 JPT et à 99 % (n = 1) après 41 JPT.

Abutilon (*Abutilon theophrasti*)
Les chercheurs ont signalé que ce produit s'est révélé efficace contre cette mauvaise herbe dans 3 essais réalisés sur un intervalle de 2 ans et à 2 emplacements au Québec et en Ontario. L'efficacité moyenne obtenue avec le mélange s'est chiffrée à 83 % (n = 3) entre 14 et 41 JPT et à 81 % (n = 3) après 41 JPT

Sétaire verte (*Setaria viridis)*
Les chercheurs ont signalé que ce mélange s'est révélé efficace contre cette mauvaise herbe dans 8 essais réalisés sur un intervalle de 2 ans et à 5 emplacements au Québec et en Ontario. L'efficacité moyenne obtenue avec le mélange s'est chiffrée à 97 % (n = 4) entre 14 et 41 JPT et à 94 % (n = 3) après 41 JPT. L'efficacité moyenne obtenue avec le diméthènamide seul s'est chiffrée à 88 % (n = 3) entre 14 et 41 JPT et à 90 % (n = 3) après 41 JPT. L'efficacité de cet herbicide n'a pas été entamée par son mélange en cuve avec le Distinct®.

Sétaire glauque (*Setaria glauca*)
La démonstration suivante est présentée pour confirmer l'allégation à l'effet que le mélange en cuve Distinct® + diméthènamide est efficace contre la sétaire glauque :

- Les résultats présentés indiquent que ce mélange a été constamment efficace contre cette espèce à d'autres stades d'application.

- Les résultats présentés indiquent que l'efficacité du diméthènamide n'est pas été entamée par son mélange en cuve avec le Distinct®.

Cela montre la validité de l'allégation à l'effet que le mélange en cuve Distinct® + diméthènamide est efficace contre la sétaire glauque.

Digitaire sanguine (*Digitaria sanguinalis*)
Les chercheurs ont signalé que ce mélange s'est révélé efficace contre cette mauvaise herbe dans 5 essais réalisés sur un intervalle d'un an et à 3 emplacements au Québec et en Ontario. L'efficacité moyenne obtenue avec le mélange en cuve s'est chiffrée à 89 % (n = 3) entre 14 et 41 JPT et à 88 % (n = 2) après 41 JPT. L'efficacité moyenne obtenue avec le diméthènamide seul s'est chiffrée à 78 % (n = 3 entre 14 et 41 JPT et à 87 % (n = 2) après 41 JPT. L'efficacité de cet herbicide n'a pas été entamée par son mélange en cuve avec le Distinct®.

Pied-de Coq (*Echinochloa crusgalli*)
Les chercheurs ont signalé que ce mélange s'est révélé efficace contre cette mauvaise herbe dans 6 essais réalisés sur un intervalle de 2 ans et à 4 emplacements au Québec et en Ontario. L'efficacité moyenne obtenue avec le mélange en cuve s'est chiffrée à 98 % (n = 3) entre 14 et 41 JPT et à 97 % (n = 3) après 41 JPT. L'efficacité moyenne obtenue avec le diméthènamide seul s'est chiffrée à 91 % (n = 3) entre 14 et 41 JPT et à 95 % (n = 3) après 41 JPT. L'efficacité de cet herbicide n'a pas été entamée par son mélange en cuve avec le Distinct®.

Panic d'automne (*Panicum dichotomiflorum*)
Les chercheurs ont signalé que ce mélange s'est révélé efficace contre cette mauvaise herbe dans 2 essais réalisés sur un intervalle de 2 ans et à 2 emplacements au Québec et en Ontario. L'efficacité moyenne obtenue avec le mélange en cuve s'est chiffrée à 93 % (n = 2) entre 14 et 41 JPT et à 89 % (n = 2) après 41 JPT. L'efficacité moyenne obtenue avec le diméthènamide seul s'est chiffrée à 84 % (n = 2) entre 14 et 41 JPT et à 86 % (n = 3) après 41 JPT. L'efficacité de cet herbicide n'a pas été entamée par son mélange en cuve avec le Distinct®.

Panic capillaire (*Panicum capillare*)
Les chercheurs ont signalé que ce mélange s'est révélé efficace contre cette mauvaise herbe dans un essai réalisé en Ontario. L'efficacité moyenne obtenue avec le mélange en cuve s'est chiffrée à 99 % (n = 1) entre 14 et 41 JPT et à 97 % (n = 1) après 41 JPT. L'efficacité moyenne obtenue avec le diméthènamide seul s'est chiffrée à 91 % (n = 1) entre 14 et 41 JPT et à 96 % (n = 1) après 41 JPT. L'efficacité de cet herbicide n'a pas été entamée par son mélange en cuve avec le Distinct®.

7.1.4.4 Application postlevée tardive (stade des 4-6 feuilles du maïs)

Distinct® à 0,200 kg m. a./ha, employé seul

Amarante réfléchie (*Amaranthus retroflexus*)
Les chercheurs ont signalé que ce produit s'est révélé efficace contre cette mauvaise herbe dans 17 essais réalisés sur un intervalle de 2 ans et à 11 emplacements au Québec et en Ontario. L'efficacité moyenne obtenue avec le Distinct® seulement s'est chiffrée à 94 % (n = 17) entre 14 et 41 JPT et à 96% (n = 12) après 41 JPT.

Chénopode blanc (*Chenopodium album*)
Les chercheurs ont signalé que ce produit s'est révélé efficace contre cette mauvaise herbe dans 19 essais réalisés sur un intervalle de 2 ans et à 13 emplacements au Québec et en Ontario. L'efficacité moyenne obtenue avec le Distinct® seulement s'est chiffrée à 95 % (n = 19) entre 14 et 41 JPT et à 98 % (n = 15) après 41 JPT.

Petite herbe à poux (*Ambrosia artemisiifolia*)
Les chercheurs ont signalé que ce produit s'est révélé efficace contre cette mauvaise herbe dans 10 essais réalisés sur un intervalle de 2 ans et à 9 emplacements au Québec et en Ontario. L'efficacité moyenne obtenue avec le Distinct® seulement s'est chiffrée à 98 % (n = 9) entre 14 et 41 JPT et à 99 % (n = 6) après 41 JPT

Renouée liseron (*Polygonum convolvulus*)
Les chercheurs ont signalé que ce produit s'est révélé efficace contre cette mauvaise herbe dans 8 essais réalisés sur un intervalle de 2 ans et à 4 emplacements au Québec et en Ontario. L'efficacité moyenne obtenue avec le Distinct® seulement s'est chiffrée à 96 % (n = 8) entre 14 et 41 JPT et à 98 % (n = 6) après 41 JPT.

Renouée persicaire (*Polygonum persicaria*)
Les chercheurs ont signalé que ce produit s'est révélé efficace contre cette mauvaise herbe dans 9 essais réalisés sur un intervalle de 2 ans et à 6 emplacements au Québec et en Ontario. L'efficacité moyenne obtenue avec le Distinct® seulement s'est chiffrée à 98 % (n = 9) entre 14 et 41 JPT et à 99 % (n = 6) après 41 JPT.

Abutilon (*Abutilon theophrasti*)
Les chercheurs ont signalé que ce produit s'est révélé efficace contre cette mauvaise herbe dans 4 essais réalisés sur un intervalle d'un an et à 4 emplacements au Québec et en Ontario. L'efficacité moyenne obtenue avec le Distinct® seulement s'est chiffrée à 87 % (n = 4) entre 14 et 41 JPT et à 96 % (n = 3) après 41 JPT.

7.2 Effets sur le rendement des plantes traitées ou sur les produits de ces plantes, en termes de quantité ou de qualité

7.2.1 Application prélevée

Distinct® + diméthènamide

Au total, 7 essais sur le maïs de grande culture ont été menés à terme jusqu'à la récolte et les rendements ont été évalués afin de détecter tout effet du Distinct® appliqué à la dose requise de 0,200 kg m. a./ha, mélangé au diméthènamide, en présence de mauvaises herbes. En outre, des essais parallèles ont été faits à 1,5 et à 2 fois la dose recommandée. La dose du diméthènamide a été gardée à 1,125 kg m. a./ha. Les parcelles traitées à la dose requise de Distinct® ont eu un rendement de 129 % en comparaison au témoin. Les parcelles traitées à 1,5 fois la dose requise de Distinct® ont eu un rendement de 137 % en comparaison au témoin. Les parcelles traitées à 2 fois la dose requise de Distinct® ont eu un rendement de 140 % en comparaison au témoin.

7.2.2 Application au stade de la levée (du stade de la levée à celui d'une feuille du maïs)

a) Distinct® seulement

Au total, 2 essais sur le maïs de grande culture ont été menés à terme jusqu'à la récolte et les rendements ont été évalués afin de détecter tout effet du Distinct® appliqué à la dose requise de 0,200 kg m. a./ha en présence de mauvaises herbes. En outre, des essais parallèles ont été faits à 1,5 et à 2 fois la dose recommandée. Les parcelles traitées à la dose requise de Distinct® ont eu un rendement de 106 % en comparaison au témoin. Les parcelles traitées à 1,5 fois la dose requise de Distinct® ont eu un rendement de 108 % en comparaison au témoin. Les parcelles traitées à 2 fois la dose requise de Distinct® ont eu un rendement de 108 % en comparaison au témoin.

b) Distinct® et diméthènamide

Au total, 4 essais sur le maïs de grande culture ont été menés à terme jusqu'à la récolte et les rendements ont été évalués afin de détecter tout effet du Distinct® appliqué à la dose requise de 0,200 kg m. a./ha, mélangé au diméthènamide, en présence de mauvaises herbes. En outre, des essais parallèles ont été faits à 1,5 et à 2 fois la dose recommandée. La dose du diméthènamide a été gardée à 1,125 kg m. a./ha. Les parcelles traitées à la dose requise de Distinct® ont eu un rendement de 171 % en comparaison au témoin. Les parcelles traitées à 1,5 fois la dose requise de Distinct® ont eu un rendement de 175 % en comparaison au témoin. Les parcelles traitées à 2 fois la dose requise de Distinct® ont eu un rendement de 170 % en comparaison au témoin.

7.2.3 Application au stade de postlevée hâtive (stade des 2-3 feuilles du maïs)

a) Distinct® seulement

Au total, 6 essais sur le maïs de grande culture ont été menés à terme jusqu'à la récolte et les rendements ont été évalués afin de détecter tout effet du Distinct® appliqué à la dose requise de 0,200 kg m. a./ha en présence de mauvaises herbes. En outre, des essais parallèles ont été faits à 1,5 et à 2 fois la dose recommandée. Les parcelles traitées à la dose requise de Distinct® ont eu un rendement de 122 % en comparaison au témoin. Les parcelles traitées à 1,5 fois la dose requise de Distinct® ont eu un rendement de 126 % en comparaison au témoin. Les parcelles traitées à 2 fois la dose requise de Distinct® ont eu un rendement de 122 % en comparaison au témoin.

b) Distinct® et diméthènamide

Au total, un essai sur le maïs de grande culture a été mené à terme jusqu'à la récolte et les rendements ont été évalués afin de détecter tout effet du Distinct® appliqué à la dose requise de 0,200 kg m. a./ha, mélangé au diméthènamide, en présence de mauvaises herbes. En outre, des essais parallèles ont été faits à 1,5 et à 2 fois la dose recommandée. La dose du diméthènamide a été gardée à 1,125 kg m. a./ha. Les parcelles traitées à la dose requise de Distinct® ont eu un rendement de 110 % en comparaison au témoin. Les parcelles traitées à 1,5 fois la dose requise de Distinct® ont eu un rendement de 100 % en comparaison au témoin. Les parcelles traitées à 2 fois la dose requise de Distinct® ont eu un rendement de 99 % en comparaison au témoin.

7.2.4 Application au stade de postlevée tardive (stade des 4-6 feuilles du maïs)

Distinct® seulement

Au total, 7 essais sur le maïs de grande culture ont été menés à terme jusqu'à la récolte et les rendements ont été évalués afin de détecter tout effet du Distinct® appliqué à la dose requise de 0,200 kg m. a./ha en présence de mauvaises herbes. En outre, des essais parallèles ont été faits à 1,5 et à 2 fois la dose recommandée. Les parcelles traitées à la dose requise de Distinct® ont eu un rendement de 131 % en comparaison au témoin. Les parcelles traitées à 1,5 fois la dose requise de Distinct® ont eu un rendement de 124 % en

comparaison au témoin. Les parcelles traitées à 2 fois la dose requise de Distinct® ont eu un rendement de 120 % en comparaison au témoin.

7.3 Phytotoxicité pour les plantes visées (notamment les différents cultivars) ou pour les produits obtenus des plantes visées

7.3.1 Application prélevée

Distinct® et diméthènamide

La tolérance du maïs de grande culture au mélange en cuve de Distinct® et de diméthènamide a été évaluée dans 14 essais réalisés sur un intervalle de 3 ans et à 12 emplacements au Québec et en Ontario. Huit variétés de maïs ont été mises à l'essai. Le mélange en cuve a été appliqué à des doses, pour le Distinct®, comprises entre la dose recommandée sur l'étiquette, soit 0,200 kg m. a./ha, et 0,400 kg m. a./ha. La dose de diméthènamide a été gardée constante à 1,125 kg m. a./ha. Les données recueillies comprennent notamment celles résultant d'une évaluation par observation visuelle de la tolérance des cultures entre 14 et 41 JPT et à partir de 41 JPT.

Distinct® à 0,200 kg m. a./ha et diméthènamide à 1,125 kg m. a./ha
Lors de 13 essais réalisés sur 3 ans, les chercheurs ont observé des dommages directement vérifiables sur les plantes cultivées, de 0,4 % (n = 12) en moyenne entre 14 et 41 JPT, et de 0,9 % (n = 13) en moyenne à partir de 41 JPT.

Distinct® à 0,300 kg m. a./ha et diméthènamide à 1,125 kg m. a./ha (1,5 ×)
Lors de 13 essais réalisés sur 3 ans, les chercheurs ont observé des dommages directement vérifiables sur les plantes cultivées, de 0,9 % (n = 12) en moyenne entre 14 et 41 JPT, et de 1,2 % (n = 13) en moyenne à partir de 41 JPT.

Distinct® à 0,400 kg m. a./ha et diméthènamide à 1,125 kg m. a./ha (2 ×)
Lors de 12 essais réalisés sur 3 ans, les chercheurs ont observé des dommages directement vérifiables sur les plantes cultivées, de 0,4 % (n = 12) en moyenne entre 14 et 41 JPT, et de 1,1 % (n = 1) en moyenne à partir de 41 JPT.

7.3.2 Application au stade de la levée (de la levée au stade d'une feuille du maïs)

a) Distinct® seulement

La tolérance du maïs de grande culture au Distinct® a été évaluée dans 13 essais réalisés sur un intervalle de 2 ans et à 11 emplacements au Québec et en Ontario. Huit variétés de maïs ont été mises à l'essai. Le Distinct® a été appliqué à des doses comprises entre la dose recommandée sur l'étiquette, soit 0,200 kg m. a./ha, et 0,400 kg m. a./ha. Les données recueillies comprennent notamment celles résultant d'une évaluation par observation visuelle de la tolérance des cultures entre 14 et 41 JPT et à partir de 41 JPT.

Distinct® à 0,200 kg m. a./ha
Lors de 13 essais réalisés sur 2 ans, les chercheurs ont observé des dommages directement vérifiables sur les plantes cultivées, de 0,3 % (n = 13) en moyenne entre 14 et 41 JPT, et de 0 % (n = 11) en moyenne à partir de 41 JPT.

Distinct® à 0,300 kg m. a./ha (1,5 ×)
Lors de 13 essais réalisés sur 2 ans, les chercheurs ont observé des dommages directement vérifiables sur les plantes cultivées, de 0,8 % (n = 13) en moyenne entre 14 et 41 JPT, et de 0,4 % (n = 11) en moyenne à partir de 41 JPT.

Distinct® à 0,400 kg m. a./ha (2 ×)
Lors de 13 essais réalisés sur 2 ans, les chercheurs ont observé des dommages directement vérifiables sur les plantes cultivées, de 0,7 % (n = 13) en moyenne entre 14 et 41 JPT, et de 0,3 % (n = 11) en moyenne à partir de 41 JPT.

b) Distinct® et diméthènamide

La tolérance du maïs de grande culture au mélange en cuve de Distinct® et diméthènamide a été évaluée dans 15 essais réalisés sur un intervalle de 3 ans et à 11 emplacements au Québec et en Ontario. Huit variétés de maïs ont été mises à l'essai. Le mélange en cuve a été appliqué à des doses, pour le Distinct®, comprises entre la dose recommandée sur l'étiquette, soit 0,200 kg m. a./ha, et 0,400 kg m. a./ha. La dose de diméthènamide a été gardée constante à 1,125 kg m. a./ha. Les données recueillies comprennent notamment celles résultant d'une évaluation par observation visuelle de la tolérance des cultures entre 14 et 41 JPT et à partir de 41 JPT.

Distinct® à 0,200 kg m. a./ha et diméthènamide à 1,125 kg m. a./ha
Lors de 15 essais réalisés sur 3 ans, les chercheurs ont observé des dommages directement vérifiables sur les plantes cultivées, de 0,4 % (n = 15) en moyenne entre 14 et 41 JPT, et de 0,3 % (n = 13) en moyenne à partir de 41 JPT.

Distinct® à 0,300 kg m. a./ha et diméthènamide à 1,125 kg m. a./ha (1,5 ×)
Lors de 15 essais réalisés sur 3 ans, les chercheurs ont observé des dommages directement vérifiables sur les plantes cultivées, de 1,1 % (n = 15) en moyenne entre 14 et 41 JPT, et de 0,3 % (n = 13) en moyenne à partir de 41 JPT.

Distinct® à 0,400 kg m. a./ha et diméthènamide à 1,125 kg m. a./ha (2 ×)
Lors de 15 essais réalisés sur 3 ans, les chercheurs ont observé des dommages directement vérifiables sur les plantes cultivées, de 0,7 % (n = 15) en moyenne entre 14 et 41 JPT, et de 0,4 % (n = 13) en moyenne à partir de 41 JPT.

7.3.3 Application au stade de la postlevée hâtive (au stade des 2-3 feuilles du maïs)

a) Distinct® seulement

La tolérance du maïs de grande culture au Distinct® a été évaluée dans 22 essais réalisés sur un intervalle de 2 ans et à 13 emplacements au Québec et en Ontario. Dix variétés de

maïs ont été mises à l'essai. Le Distinct® a été appliqué à des doses comprises entre la dose recommandée sur l'étiquette, soit 0,200 kg m. a./ha, et 0,400 kg m. a./ha. Les données recueillies comprennent notamment celles résultant d'une évaluation par observation visuelle de la tolérance des cultures entre 14 et 41 JPT et à partir de 41 JPT.

Distinct® à 0,200 kg m. a./ha
Lors de 22 essais réalisés sur 2 ans, les chercheurs ont observé des dommages directement vérifiables sur les plantes cultivées, de 1,0 % (n = 21) en moyenne entre 14 et 41 JPT, et de 0,6 % (n = 14) en moyenne à partir de 41 JPT.

Distinct® à 0,300 kg m. a./ha (1,5 ×)
Lors de 22 essais réalisés sur 2 ans, les chercheurs ont observé des dommages directement vérifiables sur les plantes cultivées, de 2,2 % (n = 21) en moyenne entre 14 et 41 JPT, et de 2,0 % (n = 14) en moyenne à partir de 41 JPT.

Distinct® à 0,400 kg m. a./ha (2 ×)
Lors de 22 essais réalisés sur 2 ans, les chercheurs ont observé des dommages directement vérifiables sur les plantes cultivées, de 2,3 % (n = 21) en moyenne entre 14 et 41 JPT, et de 0,7 % (n = 14) en moyenne à partir de 41 JPT.

b) Distinct® et diméthènamide

La tolérance du maïs de grande culture au mélange en cuve de Distinct® et diméthènamide a été évaluée dans 9 essais réalisés sur un intervalle de 2 ans et à 8 emplacements au Québec et en Ontario. Six variétés de maïs ont été mises à l'essai. Le mélange en cuve a été appliqué à des doses, pour le Distinct®, comprises entre la dose recommandée sur l'étiquette, soit 0,200 kg m. a./ha, et 0,400 kg m. a./ha. La dose de diméthènamide a été gardée constante à 1,125 kg m. a./ha. Les données recueillies comprennent notamment celles résultant d'une évaluation par observation visuelle de la tolérance des cultures entre 14 et 41 JPT et à partir de 41 JPT.

Distinct® à 0,200 kg m. a./ha et diméthènamide à 1,125 kg m. a./ha
Lors de 9 essais réalisés sur 2 ans, les chercheurs ont observé des dommages directement vérifiables sur les plantes cultivées, de 1,4 % (n = 9) en moyenne entre 14 et 41 JPT, et de 3,2 % (n = 9) en moyenne à partir de 41 JPT.

Distinct® à 0,300 kg m. a./ha et diméthènamide à 1,125 kg m. a./ha (1,5 ×)
Lors de 9 essais réalisés sur 2 ans, les chercheurs ont observé des dommages directement vérifiables sur les plantes cultivées, de 2,5 % (n = 9) en moyenne entre 14 et 41 JPT, et de 4,6 % (n = 9) en moyenne à partir de 41 JPT.

Distinct® à 0,400 kg m. a./ha et diméthènamide à 1,125 kg m. a./ha (2 ×)
Lors de 9 essais réalisés sur 2 ans, les chercheurs ont observé des dommages directement vérifiables sur les plantes cultivées, de 3,4 % (n = 9) en moyenne entre 14 et 41 JPT, et de 7,2 % (n = 9) en moyenne à partir de 41 JPT.

7.3.4 Application au stade de la postlevée tardive (au stade des 4-6 feuilles du maïs)

Distinct® seulement

La tolérance du maïs de grande culture au Distinct® a été évaluée dans 19 essais réalisés sur un intervalle de 2 ans et à 14 emplacements au Québec et en Ontario. Onze variétés de maïs ont été mises à l'essai. Le Distinct® a été appliqué à des doses comprises entre la dose recommandée sur l'étiquette, soit 0,200 kg m. a./ha, et 0,400 kg m. a./ha. Les données recueillies comprennent notamment celles résultant d'une évaluation par observation visuelle de la tolérance des cultures entre 14 et 41 JPT et à partir de 41 JPT.

Distinct® à 0,200 kg m. a./ha
Lors de 19 essais réalisés sur 2 ans, les chercheurs ont observé des dommages directement vérifiables sur les plantes cultivées, de 3,0 % (n = 19) en moyenne entre 14 et 41 JPT, et de 1,5 % (n = 15) en moyenne à partir de 41 JPT.

Distinct® à 0,300 kg m. a./ha (1,5 ×)
Lors de 19 essais réalisés sur 2 ans, les chercheurs ont observé des dommages directement vérifiables sur les plantes cultivées, de 4,5 % (n = 19) en moyenne entre 14 et 41 JPT, et de 1,5 % (n = 15) en moyenne à partir de 41 JPT.

Distinct® à 0,400 kg m. a./ha (2 ×)
Lors de 19 essais réalisés sur 2 ans, les chercheurs ont observé des dommages directement vérifiables sur les plantes cultivées, de 5,6 % (n = 19) en moyenne entre 14 et 41 JPT, et de 2,5 % (n = 15) en moyenne à partir de 41 JPT.

7.4 Observations sur des effets secondaires non souhaitables ou non voulus

7.4.1 Effets sur les cultures subséquentes

À la dose maximale de Distinct®, aucune restriction n'est requise.

7.5 Conclusion

Les données communiquées montrent que, lorsqu'il est employé conformément aux recommandations paraissant sur l'étiquette, le Distinct® peut être appliqué sur le maïs de grande culture pour combattre certaines latifoliées adventices. Il peut être mélangé en cuve avec du diméthènamide pour lutter aussi contre certaines graminées annuelles.

7.5.1 Sommaire

Tableau 7.3 Sommaire

Culture	**Maïs de grande culture**
Périodes d'application	1. prélevée 2. levée (levée à 1 feuille) 3. postlevée hâtive (2 à 3 feuilles) 4. postlevée tardive (4 à 6 feuilles)
Produit **Dose** **plus agent tensio-actif additionnel**	Distinct® 285 g/ha pour les applications postlevée agent non ionique à 0,25 % v/v nitrate d'ammonium-urée liquide à 1,25 % v/v
Efficace contre	amarante réfléchie, chénopode blanc, petite herbe à poux, renouée liseron, renouée persicaire et abutilon (l'abutilon, seulement par une application postlevée)
Mélange en cuve avec	diméthènamide

8.0 Conclusions générales

À la dose de 285 g/ha, le Distinct® est toléré dans une mesure commercialement acceptable par le maïs de grande culture. Il combat l'amarante réfléchie, le chénopode blanc, la petite herbe à poux, la renouée liseron, la renouée persicaire et l'abutilon (l'abutilon, seulement par une application postlevée). Il peut être mélangé en cuve avec le diméthènamide pour lutter contre certaines graminées annuelles.

Les études à court terme sur la toxicité par exposition alimentaire et cutanée sont jugées être les plus appropriées à l'évaluation du risque professionnel. Les marges d'exposition calculées sont adéquates pour les producteurs agricoles comme pour les spécialistes de la lutte antiparasitaire. L'innocuité du produit est confirmée sur le plan de l'exposition professionnelle.

Modifications apportées à l'étiquette :

« Porter une chemise à marches longues, un pantalon, des chaussures et des chaussettes pour mélanger, transvaser ou appliquer ce produit. Porter en plus des gants de protection contre les produits chimiques et du matériel de protection des yeux (masque facial ou verres de sécurité) pour le mélange et le transvasement. »

« Attendre 12 heures avant de retourner dans le secteur traité. »

Compte tenu des résultats des essais sur la toxicité aiguë, les mots « ATTENTION - POISON », « ATTENTION - IRRITANT POUR LES YEUX » ET « SENSIBILISANT POTENTIEL DE LA PEAU » paraissent dans l'aire d'affichage principale de l'étiquette.

Les études sur le métabolisme chez les végétaux ont établi que le diflufenzopyr se décompose rapidement. Aucune concentration du composé initial n'a été détectée dans les denrées du maïs. La majeure partie des RRT se trouvait dans l'ensilage et le fourrage. À cause de la décomposition rapide du pesticide en M1, le RP est défini comme étant le composé initial et ses métabolites convertibles en M1.

Les résultats de l'essai contrôlé qui s'est déroulé dans l'est du Canada indiquent que, lorsque le maïs de grande culture est traité au diflufenzopyr conformément aux directives de l'étiquette, aucun résidu (< 0,02 ppm) n'est détecté dans les denrées du maïs au moment de la récolte.

La méthode proposée d'analyse des résidus de diflufenzopyr comprend une étape de conversion du composé initial en M1. La quantification est réalisée par CG/détection thermionique (NP) ou par CG/détection SM. La LQ se chiffre à 0,01 ppm M1 (0,02 ppm en équivalent de diflufenzopyr) pour cette méthode. Puisque la masse moléculaire de la fraction M1 est d'environ la moitié de celle du composé initial, les concentrations de M1 doivent être doublées pour exprimer les résultats en équivalent de diflufenzopyr.

L'EPA a proposé une LMR de 0,05 ppm pour le grain, le fourrage grossier et le fourrage. En vue d'harmoniser les LMR, l'ARLA propose une LMR de 0,05 ppm pour le grain de maïs.

Les études sur le métabolisme chez l'animal établissent que plus de 90 % du diflufenzopyr ingéré avec les aliments est excrété. Les concentrations prévues du résidu dans les denrées dérivées du maïs traité sont inférieures à la LQ. Par extrapolation à partir de la dose 200 × administrée dans les aliments jusqu'à la dose 1 ×, on déduit que les RRT dans toutes les denrées pour animaux d'élevage ont été ≤ 0,0005 ppm. Par conséquent, il n'a pas été nécessaire de procéder à une étude sur l'alimentation des animaux. Il ne serait pas nécessaire de fixer des limites dans la viande, dans le lait et dans les oeufs.

En outre, ces études ont indiqué qu'il n'y a pas de nouveaux métabolites importants dans les plants de maïs, en comparaison aux profils métaboliques chez la chèvre, la volaille ou le rat.

L'exposition potentielle au diflufenzopyr dans le régime alimentaire est très réduite. En appliquant une LMR de 0,05 ppm dans le grain et une LMR réglementaire générale de 0,01 ppm pour les tissus animaux (à noter qu'il s'agit d'une concentration de résidu exagérément forte), les doses journalières probables chez les adultes, les enfants et les nourrissons sont toutes inférieures à 4 % de la DJA déterminée pour les aliments. Dix pour cent de la DJA a été attribué à l'eau potable.

Après des discussions avec l'EPA, on a prié le demandeur de fournir les études suivantes :

- Une étude additionnelle sur le terrain, en conditions terrestres, qui s'est déroulée dans la région productrice de maïs de l'Ontario ou dans un État du nord des É.-U. au sol et au climat similaires.

- Des études sur la vigueur végétative, réalisées avec le Distinct® et avec la MAQT.

L'EPA exigera des études additionnelles conformément à ses propres exigences.

Liste des abréviations

A.I.A.	acide indolacétique
ADN	acide désoxyribonucléique
ALENA	Accord de libre-échange nord-américain
ARLA	Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire
CAS	Chemical Abstracts Service
CCM	chromatographie sur couche mince
CCMH	concentration corpusculaire moyenne en hémaglobine
CE_{50}	concentration entraînant un effet à 50 %
CEP	concentration environnementale prévue
CG	chromatographie en phase gazeuse
CL	chromatographie en phase liquide
CL_{50}	concentration létale 50 %
CLHP	chromatographie liquide à haute performance
CSENO	concentration sans effet nocif observable
CSEO	concentration sans effet observable
DA	dose administrée
DAMM	diamètre aérodynamique moyen en masse
DAR	dose aiguë de référence
DJA	dose journalière admissible
DJP	dose journalière potentielle
DL_{50}	dose létale 50 %
DMSO	diméthylsulfoxyde
DSEO	dose sans effet observable
DSENO	dose sans effet nocif observable
É.-T.G.	écart-type géométrique
É.-U.	États-Unis
E.A.	équivalent acide
EPA	Environmental Protection Agency
EPM	érythrocytes polychromatiques micronucléés
FS	facteur de sécurité
h	heures
j	jours
JPT	jours post-traitement
K_{oc}	constante d'adsorption
K_{ow}	constante de partage eau-octanol
LMR	limite maximale de résidus
LQ	limite de quantification
m. a.	matière active
m. c.	masse corporelle
m.s.	masse sèche
M1	8-méthyl-5-hydroxy-pyrido(2,3-d)-pyridazine (phtalazinone)
M2	3,5-difluoroaniline (aniline)
M5	6-((3,5-difluorophényl)carbamoyl)-8-méthyl-pyrido(2,3-d)-5-pyridazinone (Phtalazinone de carbamoyle)
M6	acide 2-acétylnicotinique (3,5-difluoroaniline)

M8	méthyl-N-(3,5-difluorophényl)carbamate
M9	8-méthylpyrido[2,3-d]pyridazine-2,5(1H,6H)-dione (2-céto-M1)
M10	8-hydroxyméthyl-5(6H)-pyrido[2,3-d]pyridazinone (8-hydroxyméthyl-M1)
M19	8-hydroxyméthylpyrido[2,3-d]pyridazine-2,5(1H,6H)-dione
M20	glucoside de M19
MAQT	matière active de qualité technique
n	nombre d'essais
NZW	New Zealand White
PAB	produits agricoles bruts
PHED	Pesticide Handler Exposure Database
pK_a	constante de dissociation
ppm	parties par million
PWDH	Pirbright White Dunkin Hartley
RP	résidu préoccupant
RRT	résidu radioactif total
SD	Sprague Dawley
SM	spectrométrie de masse
SNC	système nerveux central
SNP	système nerveux périphérique
TD_{50}	temps de dégradation à 50 %
v/v	rapport pondéral volume/volume
VGM	volume globulaire moyen

Annexe I

Sommaire des résultats des études toxicologiques sur le diflufenzopyr

Métabolisme - MAQT (diflufenzopyr)

Les chercheurs ont administré à des spécimens mâles et femelles de rats Wistar une faible dose intraveineuse unique (1,0 mg/kg de masse corporelle [m. c.]), une faible dose orale unique (10,0 mg/kg m. c.), une forte dose orale unique (1000 mg/kg m. c.) ou 15 faibles doses quotidiennes par voie orale (10,0 mg/kg m. c.) de diflufenzopyr pur à 98 % ou plus. Chaque groupe comptait 10 ou 15 rats de chaque sexe. Le diflufenzopyr était radiomarqué en position [phényl-U-^{14}C] ou [pyridinyl-4,6-^{14}C]. Avant l'administration des doses, les chercheurs ont canulé le canal cholédoque de cinq rats de chaque sexe dans tous les groupes sauf celui avec des doses répétées. Ces animaux ont été sacrifiés au bout de 48 h après l'administration de l'herbicide. Des 10 autres rats (non canulés) par sexe et par groupe, cinq ont été sacrifiés au bout de 24 h après l'administration de l'herbicide, les cinq derniers au bout de 72 h.

Après une application par voie orale de diflufenzopyr, il y avait une moindre part, en pourcentage, de la dose administrée (DA) excrétée dans l'urine (20-44 %) et une plus grande part excrétée dans les fèces (49-79 %), en comparaison des résultats obtenus à la suite de l'administration intraveineuse de l'herbicide (61-89 % dans l'urine). Cela indique que le diflufenzopyr est absorbé seulement en partie après l'administration orale de la dose. Le sexe des sujets, la quantité administrée et les prétraitements ont eu peu d'effet sur le profil d'excrétion. Chez tous ces groupes, de 3 à 19 % de la DA a été récupéré dans la bile; cela indique que la voie entérohépatique contribue à l'élimination du diflufenzopyr. Cet herbicide a une demi-vie d'environ 5,3 à 6,9 h chez tous les groupes à qui on administre l'herbicide par la voie intraveineuse ou par la voie orale en une seule fois, et de 7,7 à 10,8 h chez tous les groupes à qui on administre l'herbicide par le voie orale en doses répétées.

Le diflufenzopyr ne s'est pas accumulé dans les tissus. Le résidu radioactif total (RRT) ne correspondait qu'à moins de 3 % de la DA chez tous les groupes. C'est dans le sang, les érythrocytes et le sérum que le taux du résidu était le plus élevé, chez les sujets à qui on avait administré l'herbicide marqué sur le noyau phényle, et dans le foie et les reins chez les sujets à qui on avait administré l'herbicide marqué sur le noyau pyridinyl.

L'analyse du RRT extrait de l'urine, des fèces et de la bile indique que la majeure partie est constituée de diflufenzopyr non transformé. On trouve en plus de petites quantités des produits d'hydrolyse suivants : 8-méthyl-5-hydroxy-pyrido(2,3-d)-pyridazine (M1), 6-((3,5-difluorophényl)carbamoyl)-8-méthyl-pyrido(2,3-d)-5-pyridazinone(M5); et de l'acide 2-acétylnicotinique (M6), et des produits d'hydroxylation 8-méthylpyrido[2,3-d]pyridazine-2,5(1H,6H)-dione (M9), 8-hydroxyméthyl-5(6H)-pyrido[2,3-d]pyridazinone (M10) et 8-hydroxyméthylpyrido[2,3-d]pyridazine-2,5(1H,6H)-dione (M19) dans les matières excrétées.

Étude	Espèce/souche et doses	DSEO/DSENO mg/kg m. c. par jour	Organes cibles, effets significatifs, commentaires
Étude sur la toxicité aiguë - MAQT (diflufenzopyr)			
Orale	Rat, SD, 5/sexe, 5000 mg/kg m. c.	DL_{50} > 5000 mg/kg m. c.	Observations cliniques : horripilation, pâleur, dos voûté, fèces liquides. Faible toxicité.
Cutanée	Lapin, SD, 5/sexe, 5000 mg/kg m. c.	DL_{50} > 5000 mg/kg m. c.	Érythème, de légèrement à bien défini, chez tous les sujets; récupération au jour 9. Faible toxicité.

Étude	Espèce/souche et doses	DSEO/DSENO mg/kg m. c. par jour	Organes cibles, effets significatifs, commentaires
Respiratoire	Rat, SD, 5/sexe, 2,93 mg/L	CL_{50} > 2,93 mg/L	Diamètre aérodynamique moyen en masse (DAMM) = 3,5 µm; écart-type géométrique (É.-T.G.) = 2,2 77 % < 7 µm; 36 % < 3,5 µm. Pas de signe clinique de toxicité. Faible toxicité.
Irritation de la peau	Lapin, NZW, 6 mâles, dose de 0,5 g	PIS = 0,00	Non irritant
Irritation des yeux	Lapin, NZW, 6 mâles, dose de 0,1 mL (30 mg)	MAS = 7,3	Très peu irritant
Sensibilisation de la peau (méthode Buehler modifiée)	Cobaye, Pirbright White Dunkin Hartley. Substance administrée : 60 % (0,5 g) pour l'induction; 50 % (0,5 g) pour la provocation. Données de référence pour les témoins positifs avec α-hexylcinnamaldéhyde à 85 %.	La substance administrée était très peu irritante à la concentration de 60 %. Pas de signe d'une sensibilisation. Les témoins positifs ont été sensibilisés. Cela montre que l'épreuve est sensible.	N'est pas un sensibilisant.
Toxicité aiguë - formulation (Distinct®)			
Orale	Rat, SD, 5/sexe, 1260, 2000 et 3200 mg/kg m. c.	DL_{50} (mg/kg m. c.) : Mâles : 1600 (1200-2100) Femelles : 2100 (1600-2800) Combiné : 1800 (1500-2200)	Observations cliniques : horripilation, manque de stabilité, ralentissement des réflexes, léthargie, pâleur, dos voûté, port anormale, prostration, salivation plus intense, coloration brun rougeâtre de la bouche et du nez. Légère toxicité. Recommandation sur l'étiquette : « ATTENTION - POISON »
Cutané	Lapin, SD, 5/sexe, 5000 mg/kg m. c.	DL_{50} > 5000 mg/kg m. c.	Érythème, de légèrement à bien défini, et oedèmes sur tous les sujets; récupération entre 10 et 14 jours pour l'oedème. Les érythèmes ont persisté jusqu'au jour 14. Desquamation, tous les lapins, entre les jours 4 et 14. Faible toxicité.
Respiratoire	Rat, SD, 5/sexe, 2,93 mg/L	CL_{50} > 5,34 mg/L	DAMM = 3,5 µm, É.-T.G. = 2,3 fourrure mouillée sur le museau et taches faciales brunes, jours 0 et 1. Faible toxicité.

Étude	Espèce/souche et doses	DSEO/DSENO mg/kg m. c. par jour	Organes cibles, effets significatifs, commentaires
Irritation de la peau	Lapin, NZW, 6 mâles, dose de 0,5 g	PIS = 1,5	Légèrement irritant.
Irritation des yeux	Lapin, NZW, 6 mâles, dose de 0,1 mL (30 mg)	MAS = 19,7	Modérément irritant. Recommandation sur l'étiquette : « ATTENTION - IRRITANT POUR LES YEUX »
Sensibilisation de la peau (méthode Buehler modifiée)	Cobaye, Pirbright White Dunkin Hartley. Substance administrée : 40 % (0,5 g) pour l'induction; 20 % (0,5 g) pour la provocation. Données de référence pour les témoins positifs avec α-hexylcinnamaldéhyde à 85 %.	La substance administrée était très peu irritante à la concentration. de 40 %. Réaction positive chez 95 % des sujets à l'essai par provocation. Les témoins positifs ont été sensibilisés. Cela montre que l'épreuve est sensible.	Sensibilisant pour la peau. Recommandation sur l'étiquette : « SENSIBILISANT POTENTIEL DE LA PEAU »
Exposition à court terme - MAQT (diflufenzopyr)			
cutané 21 à 24 jours	Lapin, NZW, 5 de chaque sexe par groupe, 0, 100, 300 et 1000 mg/kg m. c. par jour.	DSEO = 1000 mg/kg m. c. par jour.	Aucun effet systémique lié au traitement, peu importe la dose. Irritation cutanée topique à toutes les doses utilisées.
Régime alimentaire 90 jours	Souris, CD-1, 10 de chaque sexe par groupe, 0, 350, 1750, 3500 et 7000 ppm (équivalant à 0, 58, 287, 613 et 1225, et à 0, 84, 369, 787 et 1605 mg/kg m. c. par jour chez les mâles et les femelles, respectivement).	DSEO = 7000 ppm (1225 et 1605 mg/kg m. c. par jour chez les mâles et les femelles, respectivement).	Aucun effet lié au traitement, peu importe la dose utilisée.

Étude	Espèce/souche et doses	DSEO/DSENO mg/kg m. c. par jour	Organes cibles, effets significatifs, commentaires
Régime alimentaire 90 jours	Rat, Wistar, 10 de chaque sexe par groupe. 0, 1000, 5000, 10 000 et 20 000 ppm (équivalant à 0, 60,8, 352, 725 et 1513, et à 0, 72,8, 431, 890 et 1750 mg/kg m. c. par jour chez les mâles et les femelles, respectivement). Dix autres sujets de chaque sexe ont été attribués aux groupes de 0 et de 20 000 ppm pour une période de récupération de 4 semaines.	DSEO = 5000 ppm (352 et 431 mg/kg m. c. par jour chez les mâles et les femelles, respectivement).	10 000 et 20 000 ppm : gain réduit de m. c. et efficacité alimentaire diminuée. Fréquence accrue de macrophages spumeux dans les poumons. 20 000 ppm : Fréquence accrue de cas d'atrophie testiculaire. Après la période de récupération de 4 semaines, les macrophages spumeux et l'atrophie étaient toujours observés chez le groupe de 20 000.
Régime alimentaire 90 jours	Chien, Beagle, 4 de chaque sexe par groupe. 0, 1500, 10 000 et 30 000 ppm (équivalant à 0, 58, 403 et 1121, et à 0, 59, 424 et 1172 mg/kg m. c. par jour chez les mâles et les femelles, respectivement).	DSEO = 1500 ppm (58 mg/kg m. c. par jour)	10 000 et 30 000 ppm : hyperplasie érythrocytaire au niveau de la moelle osseuse et hématopoïèse extramédullaire au niveau hépatique, dépôts d'hémosidérine dans les cellules du Kupffer. 30 000 ppm : ralentissement du gain de masse corporelle et de la consommation d'aliments, anémie régénérative, hématopoïèse extramédullaire au niveau pulmonaire, nodules lymphatiques et rénaux, absence de moelle adipeuse jaune et hyperplasie urothéliale et cystite.
Régime alimentaire 52 semaines	Chien, Beagle, 4 de chaque sexe par groupe, 0, 750, 7500 et 15 000 ppm (équivalant à 0, 26, 299 et 529, et à 0, 28, 301 et 538 mg/kg m. c. par jour chez les mâles et les femelles, respectivement).	DSEO = 750 ppm 26 mg/kg par jour)	7500 et 15 000 ppm : hyperplasie érythrocytaire au niveau de la moelle osseuse, dépôts d'hémosidérine dans les reins, le foie et la rate; réticulose, ralentissement du gain de masse corporelle et de l'utilisation d'aliments (femelles seulement).

Étude	Espèce/souche et doses	DSEO/DSENO mg/kg m. c. par jour	Organes cibles, effets significatifs, commentaires
Exposition à court terme - formulation (Distinct®)			
Cutanée 21 à 24 jours	Lapin, NZW, 5 de chaque sexe par groupe, 0, 10, 30 et 100 mg/kg m. c./jour	DSEO = 100 mg/kg m. c./jour	Aucun effet systémique lié au traitement, peu importe la dose. Irritation cutanée topique observée à toutes les doses utilisées.
Toxicité chronique et pouvoir oncogène - MAQT (diflufenzopyr)			
Régime alimentaire 78 semaines	Souris, CD-1, 60 de chaque sexe par groupe, 0, 700, 3500 et 7000 ppm (équivalant à 0, 100, 517 et 1037, et à 0, 98, 500 et 1004 mg/kg m. c. par jour chez les mâles et les femelles, respectivement).	Effets chroniques : Mâles, DSEO = 7000 ppm (1037 mg/kg m. c. par jour) Femelles DSENO = 7000 ppm (1004 mg/kg m. c. par jour) Oncogénécité : DSEO : 7000 ppm (1037 et 1004 mg/kg m. c. par jour chez les mâles et les femelles, respectivement).	Mâles : aucun effet lié au traitement, peu importe la dose. Femelles : à 7000 ppm : léger ralentissement du gain en poids durant la deuxième année de l'étude. Aucun effet oncogène, peu importe la dose
Régime alimentaire 104 semaines	Rat, Wistar, 72 de chaque sexe par groupe. 0, 500, 1500, 5000 et 10 000 ppm (équivalant à 0, 22, 69, 236 et 518, et à 0, 29, 93, 323 et 697 mg/kg m. c. par jour chez les mâles et les femelles, respectivement).	Effets chroniques : DSENO : 5000 ppm (236 et 323 mg/kg m. c. par jour chez les mâles et les femelles, respectivement). Oncogénécité : DSEO : 10 000 ppm (518 et 697 mg/kg m. c. par jour chez les mâles et les femelles, respectivement).	1500 et 5000 ppm : léger ralentissement du gain en poids durant la deuxième année de l'étude (la réduction atteignant un maximum de seulement 10 %; pas d'effet nuisible). 10 000 ppm : ralentissement du gain en poids pendant toute la durée de l'étude. Aucun effet oncogène, peu importe la dose

Étude	Espèce/souche et doses	DSEO/DSENO mg/kg m. c. par jour	Organes cibles, effets significatifs, commentaires
Toxicité sur le plan du développement et de la reproduction - MAQT (diflufenzopyr)			
Sur 2 générations, 2 portées dans la génération P, 1 portée dans la génération F_1	Rat, SD, 26 de chaque sexe par groupe, 0, 500 2000 et 8000 ppm (équivalant à 0, 27,3, 113,1 et 466,2 et à 0, 42,2, 175,9 et 742,0 mg/kg m. c. par jour chez les mâles et les femelles, respectivement).	Effets systémiques : DSENO = 2000 ppm (113,1 et 175,9 mg/kg m. c. par jour chez les mâles et les femelles, respectivement). Effets sur la reproduction : DSEO : 2000 ppm (113,1 et 175,9 mg/kg m. c. par jour chez les mâles et les femelles, respectivement).	2000 ppm : léger ralentissement du gain en poids, mâles P avant la période d'accouplement seulement. 8000 ppm : ralentissement du gain en poids et consommation accrue d'aliments, générations P et F, avant l'accouplement, les deux sexes, et chez les femelles P et F durant la gestation. 2000 et 8000 ppm : légère hausse de la masse des vésicules séminales, un effet non nuisible étant donné l'absence de toute autre observation macroscopique ou histopathologique. 8000 ppm : ralentissement du gain en poids (F_1a); poids inférieur des sujets vivants à la naissance et indices de viabilité inférieurs; hausse des pertes pré-périnatales (génération F_2); nombre accru de nains (F_1a et F_1b).
Tératogénécité (par gavage)	Rat, SD, 25 par groupe, 0, 100, 300 et 1000 mg/kg m. c. par jour	DSENO sur les mères : 1000 mg/kg m. c. par jour DSENO sur le développement : 1000 mg/kg m. c. par jour	1000 mg/kg m. c. par jour : léger ralentissement du gain en poids durant les 3 premiers jours de l'application de la dose seulement (pas statistiquement significatif). 1000 mg/kg m. c. par jour : fréquence accrue de corps sternaux incomplètement ou non ossifiés. Aucun effet tératogène, peu importe la dose.
Tératogénécité (par gavage)	Lapin, NZW, 20 par groupe, 0, 30, 100 et 300 mg/kg m. c. par jour	DSEO sur les mères : 100 mg/kg m. c. par jour DSEO sur le développement : 100 mg/kg m. c. par jour	300 mg/kg m. c. par jour : mortalité, avortements, perte de poids et consommation alimentaire réduite durant la période d'application de la dose, fèces anormales. 300 mg/kg m. c. par jour : fréquence accrue des avortements. Aucun effet tératogène, peu importe la dose.

Étude	Espèce/souche et doses	DSEO/DSENO mg/kg m. c. par jour	Organes cibles, effets significatifs, commentaires
Mutagénécité - MAQT (diflufenzopyr)			
Salmonella, épreuve d'Ames	*S. thyphimurium* - TA 98, TA 100, TA 1535, TA 1537 et TA 1538	0, 333, 667, 1000, 3330, 6670, 10 000 µg/boîte, ± S9	Négatif
Cellules mammifères, épreuve de mutation de gènes in vitro	Cellules murines L5178Y (TK+/-) de lymphome en culture	0,05, 0,1, 0,5, 0,8, 1,0, 1,2, 1,4, 1,5, 1,6, 1,8, 2,0 et 3,0 mg/mL, ± S9	Négatif
Essai cytogénétique, in vitro	Lymphocytes humains en culture	100, 250, 500, 750, 1000 µg/mL	Négatif
Essai non planifié sur la synthèse d'ADN in vitro	Hépatocytes de rat	0, 5,0, 10,0, 25,0, 50,0, 100, 250 µg/mL ± S9	Négatif
Épreuve cytogénétique (micronoyau) chez des mammifères, épreuve in vivo	Souris, ICR	0, 500, 1667, 5000 mg/kg m. c., sujets sacrifiés à 24, 48 et 72 h après l'application de la dose.	Négatif
Neurotoxicité - MAQT (diflufenzopyr)			
Orale aiguë, par gavage	Rat, Crl:CD BR, 10 de chaque sexe par groupe, 0, 125, 500, 2000 mg/kg m. c.	DSEO = 2000 mg/kg m. c.	Aucun effet lié au traitement, peu importe la dose.
Régime alimentaire 13 semaines	Rat, Crl:CD BR, 10 de chaque sexe par groupe, 0, 25, 75, 1000 mg/kg m. c.	DSEO = 75 mg/kg m. c. par jour	1000 mg/kg m. c. par jour : ralentissement du gain en poids et efficacité alimentaire réduite. Aucun effet neurotoxique lié au traitement n'a été observé, peu importe la dose.
Recommandation en ce qui concerne la DJA : 0,26 mg/kg m. c. par jour, valeur établie selon la plus faible DSEO, soit 26 mg/kg m. c. par jour dans l'étude chronique chez le rat, et avec application d'un facteur de sécurité de 100 ×. Recommandation pour la DAR : 1,00 mg/kg m. c. par jour, valeur établie selon la plus faible DSEO, soit 100 mg/kg m. c. par jour dans l'étude tératologique chez le lapin, et avec application d'un facteur de sécurité de 100 ×.			